Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale,, n. 266 del 12 novembre 1988 - Serie generale

Spedizione in abbonamento postale - Gruppo I (70%)

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Sabato, 12 novembre 1988** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DI GRAZIA E GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 70 - 00100 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI 10 - 00100 ROMA - CENTRALINO 85081

N. 99

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO MINISTERIALE 8 agosto 1988.

Reinquadramento nella disciplina dei presidi medico chirurgici degli elettrostimolatori cardiaci impiantabili (pacemakers) alimentati da sorgente di energia non radioattiva e degli elettrocateteri per stimolazione cardiaca e loro raccordi.

SOMMARIO

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETI E ORDINANZE MINISTERIALI

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO 8 agosto 1988.

Reinquadramento nella disciplina dei presidi medico chirurgici degli elettrostimolatori cardiaci impiantabili (pacemakers) alimentati da sorgente di energia non radioattiva e degli elettrocateteri per stimolazione cardiaca e loro raccordi.

IL MINISTRO DELLA SANITÀ

DI CONCERTO CON

IL MINISTRO DELL'INDUSTRIA
DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO

Vista la legge 13 marzo 1958, n. 296;

Visto l'art. 189 del testo unico delle leggi sanitarie, approvato con il regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265;

Visto il regolamento approvato con decreto del Presidente della Repubblica 13 marzo 1986, n. 128;

Visto l'art. 6 della legge 23 dicembre 1978, n. 833;

Visto il decreto ministeriale 3 novembre 1984, n. 72, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 344 del 15 dicembre 1984, supplemento ordinario: «Normativa per la registrazione degli elettrostimolatori cardiaci impiantabili (pacemakers) alimentati da sorgenti di energia non radioattiva e degli elettrocateteri per stimolazione cardiaca e loro raccordi» con il quale i pacemakers e gli elettrocateteri per stimolazione cardiaca e loro raccordi venivano inclusi tra i presidi medico chirurgici;

Ritenuta l'opportunità di reinquadrare i prodotti di cui al comma precedente in una normativa aggiornata, necessaria per l'adeguamento allo sviluppo tecnologico e clinico del settore;

Sentiti l'Istituto superiore di sanità e il Consiglio superiore di sanità;

DECRETA:

Art. 1.

1.1 - I generatori di impulsi impiantabili per elettrostimolazione (pacemakers) e gli elettrocateteri per stimolazione cardiaca e loro raccordi sono sottoposti alla disciplina prevista dall'art. 189 del testo unico delle leggi sanitarie, approvato con regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265, e successive modificazioni, e dal regolamento approvato con decreto del Presidente della Repubblica 13 marzo 1986, n. 128.

1.2 - I prodotti di cui al precedente comma 1, appartengono alla classe F prevista dal secondo comma dell'art. 2 del regolamento citato.

Ad essi si applica l'autorizzazione per prodotto, prevista dall'art. 4 dello stesso regolamento.

Art. 2.

Sezione A - GENERATORE

Domanda di autorizzazione all'immissione in commercio

Alla domanda di autorizzazione all'immissione in commercio dovrà essere allegato quanto segue:

2.A.1.

Un campione integro perfettamente funzionante della protesi che si propone per l'omologazione, nel suo imballaggio originale di spedizione; tutti gli schemi elettrici e meccanici: gli accessori, esclusi gli elettrocateteri, necessari ad un corretto impianto ed un campione funzionante ma non incapsulato, in modo da consentire l'accesso alla sorgente di energia ed al circuito elettrico.

L'imballaggio deve essere conforme a quanto prescritto in 2.A.5.

2.A.2.

Un idoneo programmatore, se l'elettrostimolatore è del tipo programmabile, che verrà restituito. Tale programmatore dovrà essere reso disponibile se richiesto.

2.A.3.

Una documentazione tecnica relativa alla protesi in oggetto, secondo quanto indicato ai punti che seguono:

Identificazione del generatore,
imballaggio e documenti di accompagnamento

2.A.4. *Generatore*

Ogni generatore deve presentare in forma visibile e permanente, almeno le seguenti indicazioni:

a) nome e/o marchio di fabbrica e sede del costruttore;

b) modello e tipo di stimolatore, espresso nel codice internazionale corrente di più lettere (allegato 1 e sue successive modificazioni);

c) numero di serie;

d) qualora si tratti di modello speciale, fuori serie, ciò va specificato.

2.A.5. *Imballaggio e documenti di accompagnamento*

Ogni generatore alla consegna deve essere contenuto in due distinti involucri, uno esterno (confezione di immagazzinamento) ed uno interno (confezione sterile) a loro volta inclusi in un apposito imballaggio di spedizione.

2.A.5.1.

L'imballaggio di spedizione, che potrà contenere una o più unità o accessori, deve recare a caratteri ben visibili e in lingua italiana, l'indicazione del contenuto.

Ed inoltre:

a) nome, indirizzo e numero telefonico del fornitore;

b) avvertenze sulle precauzioni da osservare durante il trasporto ed il deposito del materiale.

2.A.5.2.

La confezione di immagazzinamento per il generatore deve recare a caratteri ben visibili ed in lingua italiana quanto segue:

a) le indicazioni di cui al paragrafo 2.A.4;

b) nome, indirizzo e numero telefonico del costruttore e del fornitore;

c) i valori misurati a 37 °C ± 1 °C con terminali di stimolazione chiusi su un carico resistivo da 500 ohm ± 2% delle seguenti grandezze:

frequenza di base;

frequenza con magnete (se applicabile);

durata dell'impulso (sia ventricolare che atriale se applicabile);

ampiezza massima dell'impulso (sia ventricolare che atriale se applicabile);

soglia di sensibilità per il funzionamento con segnali positivi e negativi (per ogni terminale per il quale è definibile);

d) se si tratta di stimolatore programmabile, i parametri indicati saranno quelli predisposti dal costruttore all'atto della spedizione;

e) metodo di sterilizzazione e data di scadenza della stessa: nel caso sia stato usato ossido di etilene, indicare la quantità residua del gas (vedi circolare n. 109 del 27 dicembre 1978 del Ministero della sanità - Direzione generale servizi igiene pubblica);

f) raccomandazioni per la manipolazione e per l'immagazzinamento (temperatura minima e massima consentite);

g) data entro cui il generatore deve essere impiantato;

h) se si tratta di stimolatore bicamerale in aggiunta ai valori di cui al punto *c*), vanno specificati:

intervallo di tempo atrio-ventricolare;

massima frequenza ventricolare di inseguimento atriale (se applicabile);

i) per particolari tipi di stimolatore in luogo della durata e dell'ampiezza dell'impulso può essere indicata l'energia.

2.A.5.3.

La confezione interna sterile deve recare ben visibile la scritta «Materiale sterile - Involucro non riutilizzabile».

Tale confezione deve garantire la sterilità del contenuto durante la spedizione e le normali condizioni di immagazzinamento e di manipolazione, fino alla data chiaramente indicata sull'involucro esterno.

2.A.5.4.

Inserti nella confezione di immagazzinamento.

Tale confezione deve contenere:

a) la scheda tecnica di collaudo;

b) il «Manuale istruzioni per il medico operatore»;

c) la tessere personale per il paziente con gli allegati per la registrazione per l'impianto, modulo per la registrazione per l'espianto, modulo per la registrazione della garanzia;

d) libretto informativo per il paziente.

Quanto elencato in *c*) ed in *d*) può essere allegato.

2.A.5.4.1.

La scheda tecnica di collaudo del generatore deve essere redatta in lingua italiana e deve contenere le seguenti informazioni:

a) denominazione, tipo, modello e numero di serie;

b) nome, indirizzo e recapito telefonico del costruttore;

c) data di fabbricazione e termine ultimo per l'impianto;

d) data di sterilizzazione, tecnica seguita e periodo di validità della stessa;

e) parametri elettrici di cui al paragrafo *c*) dell'oggetto 2.A.5.2.

2.A.5.4.2.

Il manuale di istruzioni per il medico operatore deve essere redatto in lingua italiana e deve contenere informazioni di carattere generale e specifico sul tipo e modello di generatore, nonché le istruzioni per una corretta modalità di impiego e di controllo della protesi. Lo stesso manuale può contenere informazioni relative a più tipi e modelli di generatore.

2.A.5.4.2.1.

Le informazioni relative al generatore devono comprendere:

a) generalità e caratteristiche fisiche;

denominazione, tipo e modello;

nome, indirizzo e numero telefonico del costruttore;

precauzioni per conservare in deposito o maneggiare la protesi senza danneggiamenti;

precauzioni da seguire in caso di risterilizzazione;

modalità di funzionamento con relativo diagramma funzionale a blocchi;

descrizione delle caratteristiche fisiche ivi compresi il volume, il peso, la densità, le dimensioni, il tipo di incapsulamento;

la riproduzione o fotografia dell'aspetto esterno del generatore in due proiezioni in scala 1:1;

disegno meccanico della connessione con l'elettrocatetere;

identificazione radiologica del generatore;

b) caratteristiche elettriche con i rispettivi limiti di tolleranza;

parametri elettrici di cui al paragrafo *c*) dell'oggetto 2.A.5.2. con i rispettivi limiti di tolleranza;

periodo refrattario alle frequenze dichiarate (sia ventricolare che atriale se applicabile);

intervallo di scappamento (o di fuga);

rappresentazione grafica calibrata della forma di onda dell'impulso di stimolazione a vuoto e con gli elettrodi di stimolazione chiusi sui seguenti carichi:

200 Ohm ± 2%
500 Ohm ± 2%
1.000 Ohm ± 2%
2.000 Ohm ± 2%

se trattasi di generatore programmabile, devono essere elencati i parametri programmabili, i limiti degli stessi con i margini di tolleranza nonché sufficienti dettagli sui tipi e sulle modalità di funzionamento dei programmatori esterni compatibili;

sorgente di energia (nome del costruttore, modello) e relativa curva tipica di scarica, al carico specificato dal costruttore;

vita teorica (autonomia potenziale) del generatore come definita nella scheda tecnica;

c) istruzioni relative all'impianto;

istruzioni per aprire la confezione sterile e precauzioni da seguire in caso di risterilizzazione della protesi;

istruzioni per l'impianto con riferimento ai valori di soglia raccomandati espressi in Volt e mA alla durata dell'impulso del generatore da impiantare;

modalità di connessione dell'elettrocatetere;

compatibilità con i vari tipi di elettrocatetere e di adattatori;

d) controllo di funzionamento;

istruzioni e metodiche per accertare che il pacemaker impiantato funzioni regolarmente;

effetti della scarica della sorgente di energia sul funzionamento del generatore (vedi scheda tecnica);

e) tipo di interferenze esterne: loro effetti e precauzioni relative.

2.A.5.4.3.

Il costruttore deve inserire nella confezione (quale esempio allegato 2) una serie di moduli, in lingua italiana, di cui almeno uno per la registrazione del pacemaker presso il costruttore (ai fini della garanzia), uno per la raccolta dei dati (ai fini epidemiologici-statistici e per il monitoraggio delle avarie), uno per la tessera personale del paziente.

2.A.5.4.3.1.

Una parte del modulo è identica per tutti gli esemplari e deve servire a raccogliere informazioni su: paziente, centro che ha effettuato l'impianto, tipo di generatore ed elettrocatetere impiegato.

a) l'informazione sul paziente deve comprendere almeno: nome, cognome, indirizzo, data di nascita, data del primo impianto;

b) l'informazione sul centro di impianto e di controllo deve contenere almeno: nome, indirizzo e numero telefonico del medico e dell'ospedale da contattare in caso di emergenza, nonché: nome, indirizzo e recapito telefonico del centro che ha effettuato l'impianto;

c) l'informazione sul generatore deve comprendere: data di impianto, nome del costruttore, tipo, modello, numero di serie, modalità di funzionamento;

d) una parte della tessera dovrà contenere anche, le seguenti informazioni sull'elettrocatetere: data di impianto dell'elettrodo, tipo (ENDO/EPI), nome del costruttore, modello e numero di serie.

2.A.5.4.3.2.

L'altra parte del modulo è destinata a raccogliere i dati salienti sul funzionamento del pacemaker (in particolare: frequenza e durata dello stimolo) alla data dell'impianto ed ogni qualvolta tali dati variano in modo significativo.

2.A.5.4.3.3.

Dei moduli, tre sono da utilizzare al momento dell'impianto:

a) uno per il costruttore, ai fini della registrazione e della garanzia;

b) uno per la raccolta dei dati ai fini statistico-epidemiologici;

c) uno per il paziente come tessera personale per un pronto riconoscimento del pacemaker di cui è portatore.

Altri tre moduli sono da impiegare al momento dell'espianto:

a) uno per il costruttore;

b) uno per il centro di raccolta dati;

c) uno per l'ospedale che ha effettuato l'espianto.

In questi tre moduli, va riservato uno spazio per indicare la causale dell'espianto.

È fatto obbligo al medico operatore di compilare correttamente la tessera personale del paziente al momento dell'impianto, di aggiornarla in occasione dei controlli periodici e dell'espianto, e di inoltrare i moduli che la compongono ai rispettivi destinatari.

2.A.5.4.4.

Per l'informazione al paziente, un apposito libretto redatto in italiano deve essere incluso nella confezione esterna.

Tale libretto dovrà contenere, esposte in forma semplice e piana, informazioni di carattere generale sulla elettrostimolazione permanente, sugli interventi di impianto e di sostituzione del pacemaker, sull'importanza dell'autocontrollo del polso e dei controlli clinici e tecnici periodici; sulle precauzioni per evitare danni alla protesi ed al suo funzionamento, sullo stile di vita, sui viaggi, sulla rete nazionale dei centri specialistici per eventuale assistenza.

2.A.6. *Documentazione tecnica*

La documentazione tecnica relativa alle protesi presentate per la registrazione della serie deve comprendere:

2.A.6.1.

Tutte le indicazioni necessarie all'identificazione della protesi, in accordo a quanto prescritto in 2.A.4.

2.A.6.2.

Per ciascuno degli esemplari forniti quanto qui appresso descritto e limitatamente a quanto applicabile al particolare tipo di protesi.

2.A.6.2.1.

Il valore delle grandezze riportate in tabella 1, specificato a 37 °C ± 1 °C con terminali di stimolazione chiusi su un carico resistivo da 500 Ohm ± 2% e relative tolleranze sulla serie, assieme alla massima variazione percentuale a 20 °C e 43 °C rispetto al valore misurato a 37 °C, per gli stimolatori bicamerali i valori delle grandezze della Tab. I devono essere riferiti alla configurazione di programmazione DDD, o se non applicabile, alla configurazione più completa permessa dal generatore. Alla temperatura di 37 °C ± 1 °C per carico resistivo variabile da 200 Ohm a 2.000 Ohm il rapporto tra massimo e minimo valore del periodo di base non deve superare 1.1 ed il rapporto tra massimo e minimo valore della durata dell'impulso non deve superare 1.15. Per gli elettrostimolatori programmabili le misure si intendono effettuate in accordo a quanto stabilito in 2.A.6.2.4 ed in 2.A.8.

2.A.6.2.2.

Il valore minimo dell'energia fornita dall'impulso di stimolazione a un carico resistivo compreso tra 200 Ohm e 1.000 Ohm, alla temperatura di 37 °C ± 1 °C. Tale valore deve essere specificato sia ad inizio vita, sia a fine vita della sorgente di energia nelle varie modalità di programmazione.

2.A.6.2.3.

Le caratteristiche della sorgente di energia:

a) marca;

b) modello;

c) tipo (componenti chimici);

d) numero di elementi utilizzati;

e) montaggio degli elementi (serie, parallelo, ecc.);

f) capacità totale in A.h;

g) forza elettro-motrice a inizio e fine vita del generatore di impulsi.

2.A.6.2.4.

L'assorbimento medio di corrente (*A*) della protesi a 37 °C ± 1 °C con i terminali di stimolazione chiusi su un carico di 500 Ohm ± 2% ed in condizioni base di stimolazione. Nel caso di protesi di tipo programmabile il valore s'intende riferito alla frequenza di stimolazione più prossima (per eccesso) a 72 impulsi/minuto primo e alla durata dell'impulso più prossima (per eccesso) a 0,5 ms. L'assorbimento di cui sopra deve essere specificato per una d.d.p. quale prevista sia a inizio vita dello stimolatore, sia a fine vita. La tolleranza sul valore specificato dal costruttore, rispetto alle misure eseguite dal laboratorio di controllo non deve eccedere il 5%.

2.A.6.2.5.

L'assorbimento medio di corrente (*A*) della protesi in condizioni di immagazzinamento alla temperatura di 25 °C e con terminale di stimolazione aperti.

2.A.6.2.6.

L'autonomia potenziale della protesi definita come:

$$A\ (\text{mesi}) = C/(li + lf) * 2E6/730 = 2740 * C/(li + lf)$$

dove:

A è l'autonomia espressa in mesi;

C è la capacità di *Ah* della sorgente di energia (riferita alle condizioni di fine vita prevista dal costruttore dello stimolatore), *li* ed *lf* sono rispettivamente gli assorbimenti nominali, (µA) a inizio vita ed a fine vita come definito in 2.A.6.2.4.

2.A.6.2.7.

Un grafico che descriva la dipendenza del valore del periodo di stimolazione nella condizione di controllo dallo stato di carica della sorgente di energia misurato a 37 °C ± 1 °C. La variazione di tale grandezza tra inizio e fine vita deve essere compresa tra −7% e −15% rispetto al valore ad inizio vita.

2.A.6.2.8.

Una descrizione del comportamento della protesi in presenza di disturbi elettrici ed elettromagnetici.

2.A.6.2.9.

Una documentazione grafica calibrata delle forme d'onda dell'impulso di stimolazione con gli elettrodi di stimolazione chiusi su un carico sia di 200 Ohm ± 2%, sia di 500 Ohm ± 2%, sia di 1000 Ohm ± 2%, sia di 2000 Ohm ± 2%, a 37 °C ± 1 °C.

2.A.6.2.10.

Una descrizione del funzionamento e le specifiche elettriche di eventuali dispositivi atti a realizzare una stimolazione di emergenza (ad esempio per via induttiva) ed inclusi nella protesi, ai fini di una valutazione globale dell'affidabilità della protesi.

2.A.6.2.11.

I metodi di misura del valore delle grandezze citate in 2.A.6., gli eventuali limiti sono riportati nell'articolo 2.A.8.

2.A.6.3.

Per gli elettrostimolatori programmabili di una descrizione del metodo di programmazione e delle misure di sicurezza adottate per prevenire programmazioni errate dovute a disturbi derivanti dall'ambiente esterno o a difettoso funzionamento del programmatore.

2.A.6.4.

Una descrizione del sistema adottato per evitare che, in caso di malfunzionamento, il periodo dell'impulso di stimolazione possa scendere a valori pericolosi.

2.A.6.5.

Elettrostimolatori guidati da sensori.

Per tali tipi di elettrostimolatori va aggiunta la seguente documentazione:

descrizione del tipo di sensore utilizzato e del principio base di funzionamento;

se viene impiegato più di un sensore, descrizione dell'interazione fra di loro;

descrizione del criterio di detezione del segnale;

descrizione della specifica del sensore.

Deve inoltre essere specificato:

le modalità di intervento della grandezza rilevata sulla frequenza di stimolazione;

il tempo di reazione-tempo che intercorre tra la detezione del segnale e la risposta in frequenza, da applicarsi tra la frequenza minima e quella massima;

il tempo di recupero-tempo che intercorre per passare dalla frequenza massima a quella minima;

le frequenze massime programmabili;

le misure adottate in caso di guasto del sensore.

2.A.6.6.

Elettrostimolatori con funzioni antitachiaritmiche.

Per tali tipi di elettrostimolatori va aggiunta la seguente documentazione:

descrizione del criterio di riconoscimento della tachicardia usato dal pacemaker;

se viene impiegato più di un criterio descrizione di quanti criteri devono essere verificati per attivare l'intervento antitachicardico;

descrizione del criterio utilizzato per determinare se la tachicardia è cessata;

se viene impiegato più di un criterio per determinare la cessazione della tachicardia, descrizione di quanti criteri devono essere verificati per determinare la cessazione del fenomeno tachicardico;

descrizione del meccanismo di intervento del pacemaker;

indicazione di eventuale stimolazione antibradicardica.

2.A.7. *Procedure di autorizzazione all'immissione in commercio.*

Le procedure di autorizzazione all'immissione in commercio consistono in:

2.A.7.1.

Verifica della documentazione al seguito dell'imballaggio e della confezione che devono essere conformi a quanto descritto in 2.A.5.

2.A.7.2.

Prove elettriche condotte secondo quanto descritto in 2.A.8.

2.A.7.3.

Prove meccaniche condotte secondo quanto descritto in 2.A.9.

2.A.7.4.

Verifica della conformità dei materiali di rivestimento dell'elettrostimolatore e prove della loro inerzia chimica, secondo quanto descritto in 2.A.10 ed in allegato 3.

2.A.8. *Protocollo per la rilevazione delle caratteristiche elettriche dell'elettrostimolatore.*

2.A.8.1. Introduzione.

I metodi e le procedure di misura di seguito riportati non vanno considerati come unici per la qualificazione del progetto o per definire la stabilità dell'elettrostimolatore. A tale proposito possono essere utilizzati metodi e procedure equivalenti. Tuttavia, in caso di controversie legali, dovranno essere utilizzati gli strumenti, i metodi e le procedure di seguito descritti. Tutte le misure vanno eseguite con l'elettrostimolatore posto ad una temperatura di 37 °C ± 1 °C per verificare la tolleranza sui valori riportati in tabella e, ove applicabile a 20 °C ± 1 °C e 43 °C ± 1 °C per determinare la massima variazione percentuale rispetto al valore misurato a 37 °C.

2.A.8.2. *Strumentazione da utilizzare per eseguire le misure.*

2.A.8.2.1.

Carico di prova.

500 ohm ± 2% carico resistivo.

2.A.8.2.2.

Oscilloscopio (doppia traccia) di tipo a memoria.

sensibilità minima: 1 mV/divisione;

massimo tempo di salita 1μs;

minima impedenza di ingresso: 1MOhm;

massima capacità di ingresso: 50pF;

accuratezza di calibrazione: ± 3%;

ingresso di accoppiamento in continua ed in alternata;

base dei tempi con presentazione «chopper» o contemporanea (con doppio cannone) delle due tracce.

2.A.8.2.3.

Voltometro digitale di picco:

fondo scala: + 9,999 V ± 1mV;

minima impedenza di ingresso 1MOhm;

letture al secondo: possibilità di lettura singola.

2.A.8.2.4.

Contatore per misure di tempo:

due canali *A* e *B*, con possibilità di misurazione di intervalli di tempo tra impulsi e di durata di impulsi.

possibilità di sincronizzazione dal canale A e arresto del canale *B*;

minima impedenza di ingresso: 1MOhm;

minima sensibilità di ingresso: 0,1V;

accuratezza della misura: 0,1%.

2.A.8.2.5.

Circuito inibitore:

il circuito inibitore deve garantire la continuità tra l'ingresso e l'uscita segnale, tranne l'intervallo di 10 ms immediatamente successivo alla presenza, sull'ingresso di controllo, di un impulso a livello TTL;

il campo di ampiezza dei segnali trasmessi senza distorsioni tra ingresso ed uscita sarà almeno di ± 8 V;

In fig. 16 è rappresentato uno schema di massima per la realizzazione di detto circuito inibitore.

2.A.8.2.6.

Generatore di segnali:

massima impedenza di uscita: 100 Ohm;

segnali di uscita: la forma d'onda consisterà di un segnale asimmetrico. Il tratto iniziale varia linearmente, raggiungendo l'ampiezza di picco in 2 msec; il tratto finale decade con andamento esponenziale con una costante di tempo di 60 msec. L'ampiezza sarà variabile tra 0 e + 4V su un carico di 100 KOhm;

polarità del segnale: deve essere disponibile di entrambi i segni, come mostrato in fig. 1;

pilotaggio esterno: il generatore di segnali deve avere un ingresso di pilotaggio esterno (a livello TTL). Il generatore dovrà accettare segnali di pilotaggio esterno separati da un intervallo minimo di 100 ms.

2.A.8.2.7.

Generatore di doppi impulsi (*A* e *B*) sincronizzabile.

Il generatore fornirà impulsi di durata di circa 1ms a livello TTL. Il periodo di ripetizione dell'impulso (*A*) sarà regolabile tra 0 ms e 2,5 sec.

L'impulso dovrà essere sincronizzato dall'esterno con un ritardo variabile, anch'esso da 0 a 2,5 sec.

Dovrà essere possibile l'emissione di un secondo impulso (*B*) ritardato dall'impulso *A* di una quantità regolabile tra 100 ms ed 1 sec.

Dovranno essere disponibili 3 uscite:

impulso *A*;

impulso *B*;

somma logica di *A* e *B*.

Il generatore dovrà poter essere sincronizzato da un segnale esterno: la soglia di sincronizzazione dovrà essere regolabile tra 0,1V e 5V per segnali positivi e negativi.

2.A.8.2.8.

Misuratore digitale dell'energia di stimolazione.

Lo strumento sarà fornito di 3 carichi standard su cui verrà eseguita la misura:

valore di fondo scala: 999,9µJ;

carico: 200 Ohm, 500 Ohm, 1000 Ohm (tolleranza ± 2%);

capacità in parallelo al carico <50pF.

2.A.8.3. *Procedure di misura.*

Tutte le misure che seguono, devono essere ripetute 10 volte consecutivamente. Tutti i valori così ottenuti devono rientrare nei limiti di tolleranza di cui ai punti 2.A.6. della normativa.

Nel caso di stimolatori bicamerali la rilevazione delle caratteristiche deve essere eseguita, se applicabile, su entrambi i canali.

2.A.8.3.1.

Misura dell'ampiezza dell'impulso.

Collegare gli strumenti e l'elettrostimolatore cardiaco in esame, secondo lo schema di fig. 2. L'ampiezza dell'impulso viene misurata con il voltometro di picco predisposto per misura singola.

2.A.8.3.2.

Misura della durata dell'impulso di stimolazione.

Collegare gli strumenti come in fig. 2. Regolare la soglia di sensibilità del contatore a – 0,5V. Posizionare il contatore per misure di durata temporale di impulsi e per misura singola. Eseguire la misura dando il consenso (start) al contatore.

2.A.8.3.3.

Misura del periodo *P* dell'impulso di stimolazione.

Utilizzare la strumentazione ed il metodo di 2.A.8.3.2 ma con il contatore posizionato su misura di periodo di ripetizione di impulsi.

2.A.8.3.4.

Misura della sensibilità.

Collegare gli strumenti e l'elettrostimolatore come in fig. 3*a* (fig. 3*b* per gli elettrostimolatori atrioguidati).

Regolare la frequenza del generatore di impulsi in modo che sia di 10 impulsi al minuto più elevata della frequenza di base $F = 1.000\ 60/P$ dell'elettrostimolatore in esame, dove *F* è in impulsi/minuto primo e *P* in ms.

Porre l'uscita del generatore di segnali a 0 volt.

Regolare il sincronismo e la base tempi dell'oscilloscopio in modo da visualizzare molti impulsi generati dall'elettrostimolatore nel caso di elettrostimolatori inibiti: un solo impulso nel caso di quelli sincronizzati.

Aumentare lentamente l'ampiezza del generatore di segnali in modo che:

a) gli impulsi dell'elettrostimolatore siano inibiti per circa il 50% (caso di elettrostimolatore a domanda);

b) gli impulsi dell'elettrostimolatore vengano sincronizzati dal segnale di prova per circa il 50% (caso di elettrostimolatore sincronizzato).

L'ampiezza del generatore di segnali, misura tramite il voltometro di picco, divisa per 201 è il valore della sensibilità di ingresso.

La misura deve essere eseguita con impulsi del generatore di segnali di segno positivo e negativo.

2.A.8.3.5.

Misura dell'impedenza di ingresso.

Collegare gli strumenti e l'elettrostimolatore come mostrato in fig. 4*a* (fig. 4*b* per gli elettrostimolatori atrioguidati);

regolare con l'interruttore *S1* chiuso l'ampiezza del segnale di prova da 0 volt fino al valore *V1* corrispondente all'ampiezza per cui l'elettrostimolatore si inibisce (o si sincronizza a seconda dei casi) su circa il 50% degli impulsi del segnale di prova;

aprire l'interuttore *S1*;

regolare l'ampiezza di uscita del generatore di segnali fino al valore *V2* corrispondente all'ampiezza per cui l'elettrostimolatore si inibisce (o sincronizza) su circa il 50% dei casi;

il valore dell'impedenza di ingresso è dato dall'espressione:

$$z = (V1 * 10500 - V2 * 500)/(V2 - V1)$$

2.A.8.3.6.

Misura dell'intervallo di fuga (solo per gli elettrostimolatori inibiti o sincronizzati all'attività ventricolare).

Collegare gli strumenti e l'elettrostimolatore come in fig. 5;

regolare il generatore di forme d'onda in modo che l'ampiezza del segnale emesso abbia un valore pari a 400 volte la sensibilità di ingresso. Il generatore di impulsi sincronizzabile dovrà fornire solo un impulso, ritardato dal sincronismo di un tempo *T* pari a 100 ms;

regolare l'oscilloscopio in modo che sullo schermo appaia una situazione simile a quella di fig. 6 (N.B.: l'impulso fornito dall'elettrostimolatore e l'impulso di uscita del generatore di forme d'onda sono stati disegnati come linee);

aumentare il ritardo *T* dell'impulso di prova in modo che se l'elettrostimolatore è del tipo a inibizione (a domanda) l'impulso di stimolazione successivo al segnale di prova si sposta istantaneamente più a destra e comincia a seguire il segnale di prova negli ulteriori spostamenti a destra; si otterrà una situazione simile a quella riportata in fig. 7.

Se l'elettrostimolatore è del tipo sincronizzato invece, si otterrà una situazione come quella riportata nella fig. 8: si avrà una immediata emissione di un impulso di stimolazione coincidente con il segnale di prova;

la distanza temporale *A-B* letta sul contatore di tempo tra l'istante in cui l'elettrostimolatore è inibito (*I1*) (o sincronizzato) ed il successivo impulso emesso dall'elettrostimolatore (*I2*) rappresenta l'intervallo di fuga;

ripetere la stessa misura con un segnale pari a 400 volte la sensibilità di ingresso di segno negativo.

2.A.8.3.7.

Misura del periodo refrattario «*SR*» dopo l'inibizione (o la sincronizzazione) prodotta da un segnale di prova.

Collegare gli strumenti e l'elettrostimolatore come in fig. 9*a* (fig. 9*b* per gli elettrostimolatori atrioguidati);

regolare il generatore di doppi impulsi in modo che la coppia di impulsi emessa abbia un ritardo minimo tra il secondo impulso ed il primo (*AT* = 100 ms), e sia ritardata dall'impulso di sincronismo emesso dall'elettrostimolatore di un valore maggiore del 10% al periodo di base dell'elettrostimolatore medesimo.

L'ampiezza degli impulsi emessi dal generatore di forme d'onda sarà pari a 400 volte la sensibilità di ingresso;

regolare l'oscilloscopio ed il generatore di doppi impulsi in modo da ottenere una situazione analoga a quella di fig. 10;

ridurre il ritardo *T* del segnale di prova *A*, e conseguentemente *B*, fin quando il segnale di prova *A* venga rilevato dall'elettrostimolatore.

Nel caso di elettrostimolatore ad inibizione ventricolare, ciò causa l'inibizione di un impulso dello stimolatore in corrispondenza dell'impulso *A*, come mostrato in fig. 11.

Nel caso di elettrostimolatore a sincronizzazione ventricolare ciò causa l'emissione di un impulso dallo stimolatore, contemporaneo all'impulso del segnale di prova *A*, come mostrato in fig. 12;

aumentare il ritardo *AT* tra il segnale di prova *B* ed *A* fin quando nel caso di elettrostimolatori ad inibizione il secondo impulso dello stimolatore cardiaco (*I3* fig. 11) venga ritardato ulteriormente, cioé si muova verso destra.

Nel caso di elettrostimolatori a sincronizzazione ventricolare l'impulso di uscita (*I3*) dello stimolatore venga sincronizzato dal segnale prova (*B*) come mostrato in fig. 12;

il periodo refrattario richiesto («*SR*») è dato dal contatore misurando il ritardo tra i due impulsi *A* e *B* emessi dal generatore di doppi impulsi: il segnale di prova *A* determina la partenza del conteggio ed il segnale di prova *B* l'arresto;

ripetere la misura con un segnale pari a 400 volte la soglia di stimolazione di segno negativo.

2.A.8.3.8.

Misura del periodo refrattario «*PRE*» dopo l'emissione di un impulso di stimolazione (solo per generatori ad inibizione ventricolare).

Connettere gli strumenti e l'elettrostimolatore come mostrato in fig. 13;

regolare il generatore di forme d'onda in modo che l'ampiezza del segnale emesso abbia un valore di picco pari a 400 volte la sensibilità di ingresso.

Il generatore di impulsi sincronizzabili dovrà fornire solo un impulso (*A*) ritardato dal sincronismo di un tempo *T* di 100 ms;

regolare l'oscilloscopio ed il generatore di doppi impulsi in modo da ottenere una situazione analoga a quella di fig. 6;

aumentare lentamente il ritardo *T* fin quando gli impulsi emessi dall'elettrostimolatore si spostino istantaneamente più a destra (fig. 7);

l'intervallo di tempo tra l'impulso emesso dall'elettrostimolatore e l'impulso del segnale di prova successivamente letto sul contatore di tempo rappresenta il periodo refrattario dopo l'emissione di uno stimolo;

ripetere la stessa misura con un segnale pari a 400 volte la sensibilità di ingresso di segno negativo.

2.A.8.3.9.

Misura del ritardo tra la ricezione di un impulso di sincronizzazione e la generazione dell'impulso di stimolazione (applicabile solo ai pacemakers sincronizzati ventricolari o atriali).

Collegare gli strumenti e l'elettrostimolatore come in fig. 14*a*, (14*b* per gli atrioguidati);

regolare la frequenza del generatore di ingresso in modo che sia di 10 impulsi al minuto più elevata della frequenza di base;

porre l'uscita del generatore di segnali a 400 volte la sensibilità di ingresso;

regolare la soglia del canale *B* del contatore a – 0,5 V e quella del canale *A* a + 0,5 V;

eseguire sul contatore la misura dell'intervallo di tempo compreso tra l'impulso presente sul canale *A* e quello presente sul canale *B*; nel caso di elettrostimolatore sincronizzato ventricolare la lettura dovrà avere la precisione di ± 1 μs; per elettrostimolatore a sincronizzazione atriale invece la precisione sarà di ± 1ms.

2.A.8.3.10.

Prova di shock elettrico (defibrillatore).

La prova verrà effettuata sull'elettrostimolatore cardiaco applicando shock elettrici attraverso gli elettrodi provenienti da un condensatore caricato con 400 Joule ad una tensione di 4.000 V ($C = 50 \mu F$; tensione di lavoro = 5.000 V).

Gli impulsi saranno applicati secondo lo schema di fig. 15*a* (fig. 15*b* per gli atrioguidati).

Dopo tre successivi shock ad intervalli di 20 sec. in ogni possibile configurazione e polarità, le caratteristiche dello stimolatore in prova, di cui ai punti 2.A.8.3.1, 2, 3, 4, dovranno restare entro i limiti di tolleranza dichiarati dal costruttore.

2.A.8.4.

I metodi di misura descritti in 2.A.8 saranno utilizzati quando applicabili. Relativamente ai parametri per i quali il metodo di misura non è specificato il costruttore è tenuto a dichiarare le procedure adottate. I relativi controlli potranno essere effettuati presso la sede del costruttore stesso.

2.A.9.

Prove meccaniche.

2.A.9.1.

Prove di caduta.

L'elettrostimolatore cardiaco, racchiuso nel proprio imballo di spedizione deve sopportare 3 cadute successive, secondo tre assi ortogonali, da un'altezza di 5 metri su una lastra di cemento o vetro.

2.A.9.2.

Prove di vibrazione.

L'elettrostimolatore, fissato rigidamente ad un piano vibrante, dovrà sopportare senza danneggiamento le prove seguenti da eseguirsi secondo 3 assi ortogonali, di cui almeno uno appartenente ad un piano di simmetria dell'elettrostimolatore medesimo:

frequenza di vibrazione da 10Hz a 50Hz con ampiezza di 4 mm picco-picco;

frequenza di vibrazione da 50Hz a 500Hz con accelerazione massima pari a 20g.

La prova verrà effettuata con vibrazione sinusoidale e facendo variare linearmente nel tempo la frequenza dal valore minimo al valore massimo e viceversa in un tempo complessivo pari a 30 minuti primi per ognuna delle due situazioni sopra descritte.

2.A.9.3.

Verifica delle caratteristiche elettriche.

L'elettrostimolatore, dopo le prove precedenti, dovrà essere sottoposto a verifica che i parametri elettrici di cui ai punti 2.A.8.3.1, 2, 3, 4, rientrino entro le tolleranze stabilite.

2.A.10.

Verifica della conformità dei materiali di rivestimento dell'elettrostimolatore e prova della loro inerzia chimica.

La ditta richiedente deve fornire dichiarazione attestante la natura chimica dei materiali utilizzati che sono in contatto o possano venire in contatto con l'ambiente esterno alla protesi.

Tali materiali devono essere compresi tra quelli indicati in allegato 3 e dovranno essere utilizzati con le limitazioni d'impiego eventualmente indicate per le singole voci.

Il prodotto finito deve rispondere ai saggi previsti in allegato 3; nel caso delle gomme e delle materie plastiche le resine e i polimeri da impiegare devono rispondere ai saggi indicati nell'allegato 3.3 e comunque non devono cedere sostanze ritenute nocive alla salute come taluni monomeri, composti a basso peso molecolare, intermedi, catalizzatori, solventi, agenti emulsionanti.

Per altro la lista riportata in allegato 3 deve intendersi aperta a nuove inclusioni previo accertamento di idoneità da parte dell'autorità sanitaria.

Sezione *B* - Eletrocatetere

Domanda di autorizzazione all'immissione in commercio

Alla domanda di autorizzazione all'immissione in commercio dovrà essere allegato quanto segue:

2.B.1. — Tre campioni integri dell'elettrocatetere che si propone per la omologazione, nel loro imballaggio originale di spedizione al cliente, e tutti i dispositivi ed accessori necessari per un corretto impianto.

L'imballaggio deve essere conforme a quanto descritto in 2.B.4.

2.B.2. — Una documentazione tecnica relativa all'elettrocatetere, secondo quanto indicato al punto 2.B.5.

Identificazione dell'elettrocatetere, imballaggio e documenti di accompagnamento

2.B.3. *Identificazione dell'elettrocatetere.*

Ogni elettrocatetere deve portare impressa in forma facilmente visibile e permanente una identificazione in codice che deve essere ripetuta sull'etichetta e/o sulla documentazione al seguito, che permetta l'identificazione del costruttore, del tipo e della serie.

2.B.4. *Imballaggio.*

Ogni elettrocatetere deve essere contenuto in due distinti involucri, uno esterno (confezione di immagazzinamento) ed uno interno (sterile), a loro volta inclusi in un eventuale apposito imballaggio per la spedizione.

Le marchiature dei diversi involucri e imballaggi possono essere effettuate mediante l'uso di etichette.

2.B.4.1.

L'imballaggio di spedizione, che potrà contenere una o più unità, deve recare scritta, a caratteri ben visibili ed in lingua italiana, l'indicazione del contenuto e:

a) denominazione, indirizzo e numero telefonico del fornitore;

b) norme da osservare durante il trasporto ed il deposito del materiale.

2.B.4.2.

La confezione di immagazzinamento deve recare esternamente, a caratteri ben visibili ed in lingua italiana, quanto segue:

a) indicazione del contenuto;

b) denominazione, indirizzo e numero telefonico del fornitore;

c) modello e tipo;

d) codice di identificazione dell'elettrocatetere;

e) lunghezza in cm;

f) diametro in mm (per i pervenosi);

g) forma dell'elettrodo;

h) superficie/i dell'elettrodo/i in mm^2;

i) resistenza in corrente continua del/i conduttore/i in Ohm;

l) limiti di temperatura e umidità ammessi durante l'immagazzinamento;

m) data entro cui deve essere utilizzato l'elettrocatetere.

La confezione di immagazzinamento può contenere le istruzioni per l'uso (redatte in lingua italiana).

2.B.4.3.

La confezione interna sterile, deve recare ben visibile la scritta «Materiale sterile - Involucro non riutilizzabile».

Tale confezione deve garantire la sterilità del contenuto durante la spedizione e le normali condizioni di immagazzinamento e di manipolazione, fino alla data chiaramente indicata sull'involucro esterno.

2.B.4.4.

Inserti nella confezione sterile.

La confezione sterile deve contenere, oltre all'elettrocatetere, anche tutti gli accessori, utensili, eventuali adattatori e le istruzioni per il montaggio (redatte in lingua italiana), se non contenute nella confezione di immagazzinamento, necessarie per un corretto collegamento all'elettrostimolatore.

2.B.5.

Documentazione tecnica.

La documentazione tecnica relativa all'elettrocatetere presentato per l'autorizzazione all'immissione in commercio della serie deve comprendere:

2.B.5.1.

Tutte le indicazioni necessarie all'identificazione dell'elettrocatetere, in accordo a quanto prescritto al punto 2.B.3.

2.B.5.2.

Le caratteristiche meccaniche appresso specificate, con le relative tolleranze.

2.B.5.2.1.

Per l'elettrocatetere:

lunghezza totale in cm;

diametro massimo (solo per i pervenosi) escluso il connettore, in mm;

lunghezza e diametro in mm della parte di connessione non isolata;

materiali costituenti il conduttore e il connettore;

materiale di rivestimento.

2.B.5.2.2.

Per l'elettrodo:

forma;

diametro (solo per i pervenosi) in mm;

area di mm^2;

distanza tra gli elettrodi per gli elettrocateteri bipolari endocavitari in mm;

materiale di cui è costituito.

2.B.5.2.3.

Per gli elettrocateteri miocardici:

dimensione trasversa massima di penetrazione in mm (compreso l'isolante);

profondità massima di penetrazione in mm (compreso l'isolante).

2.B.5.3.

Caratteristiche elettriche.

Resistenza elettrica di ciascun conduttore, misurata in corrente continua tra i punti estremi, alla temperatura di 23 °C $\pm$ 5 °C, con le relative tolleranze.

2.B.5.4.

Caratteristiche chimiche e tossicologiche.

Risultati delle prove di tossicità e di apirogenicità eseguite sui materiali a diretto contatto con i tessuti.

2.B.6.

Procedure di autorizzazione all'immissione in commercio.

Le procedure di autorizzazione all'immissione in commercio comportano:

2.B.6.1.

Verifica della confezione, dell'imballaggio di spedizione e della documentazione al seguito, che devono essere conformi a quanto descritto al punto 2.B.3.

2.B.6.2.

Prove meccaniche ed elettriche condotte secondo quanto prescritto al punto 2.B.7.

2.B.6.3.

Verifica della conformità dei materiali di riverstimento dell'elettrocatetere e prove della loro inerzia chimica come descritto al punto 2.A.10 ed all. 3.

2.B.7.

Caratteristiche meccaniche ed elettriche. Metodi e procedure di prova.

Questo paragrafo riporta i metodi di prova e di misura per verificare la conformità tra le caratteristiche richieste e quelle dichiarate dal costruttore.

2.B.7.1.

Metodi di misura e requisiti delle caratteristiche geometriche.

I vari parametri specifici devono essere misurati seguendo i metodi descritti in questo capitolo.

2.B.7.1.1.

Lunghezza dell'elettrocatetere.

La lunghezza misurata deve essere quella massima, fuori tutto, tra le estremità prossimale e distale escludendo qualsiasi supporto, stiletto o dispositivi di ancoraggio applicati alle estremità, ma non parte integrale di queste. L'estremità prossimale del connettore è il punto di riferimento per le misure. L'elettrocatetere deve giacere disteso, senza essere deformato, su un piano orizzontale (Fig. 17).

2.B.7.1.2.

Diametro (solo per gli elettrocateteri pervenosi).

Devono essere misurati il diametro dell'elettrodo, dell'eventuale flangia e dell'isolante del conduttore (Fig. 18). Deve essere altresì misurato il diametro massimo della parte che deve passare attraverso una vena. I diametri degli elettrocateteri con ancoraggio di tipo retrattile devono essere misurati nelle condizioni retratte che possono assumere durante l'inserzione in una vena.

2.B.7.1.3.

Superficie attiva dell'elettrodo.

Deve essere misurata la superficie elettricamente attiva dell'elettrodo in mm^2. Detta superficie deve essere calcolata sommando le aree geometriche componenti, come indicato in fig. 19.

2.B.7.1.4.

Dimensioni della terminazione distale degli elettrocateteri miocardici.

Devono essere misurate le seguenti grandezze (vedi fig. 20):

a) la massima profondità di penetrazione compreso l'isolante (D1);

b) la massima dimensione trasversale compreso l'isolante (D2).

2.B.7.1.5.

Distanza tra gli elettrodi bipolari endocavitari.

Deve essere misurata la distanza minima tra gli elettrodi (vedi fig. 21).

2.B.7.2.

Metodi di misura e requisiti delle caratteristiche elettriche e meccaniche.

Tutte le misura elettriche e meccaniche si intendono eseguite sull'elettrocatetere con lo stiletto disinserito.

Ove non diversamente specificato la temperatura di prova è di 23 °C ± 5 °C e le condizioni di umidità sono quelle ambientali.

2.B.7.2.1.

Resistenza elettrica continua.

Il valore della resistenza deve essere determinato su ciascun conduttore (incluso connettore ed elettrodo). La corrente continua di misura deve essere di 10 ± 5 mA. La tolleranza della misura è del ± 2%. La misura deve essere effettuata con l'elettrocatetere disteso, senza deformazioni, su una superficie piana asciutta e levigata.

2.B.7.2.2.

Integrità dell'isolamento.

L'elettrocatetere deve essere completamente immerso in una soluzione di NaCl di 9 g/l per non meno di una settimana immediatamente prima della prova. All'atto della prova solo l'elettrodo ed il connettore devono essere rimossi dalla soluzione. La parte rimanente continua ad essere immersa. L'elettrodo ed il connettore devono essere asciugati e provati entro 15 minuti per non meno di 1 minuto. Si applicano 30V in continua tra il conduttore e la soluzione. La corrente misurata continuamente non deve eccedere i 60 µA.

Per gli elettrocateteri bipolari la tensione deve essere applicata in serie tra i conduttori e la soluzione. La corrente misurata non deve superare i 60 µA.

2.B.7.2.3.

Rimozione dello stiletto.

La forza necessaria per rimuovere lo stiletto non deve essere superiore a 2 Newton. La misura deve essere eseguita con elettrocatetere disteso senza deformazioni su una superficie piana e levigata. Il bloccaggio deve essere tale da non interferire con la rimozione dello stiletto.

2.B.7.2.4.

Resistenza a sforzi di trazioni dell'elettrocatetere.

L'elettrocatetere deve essere sottoposto ad una trazione assiale di 4 Newton applicata ai suoi estremi per almeno 1 minuto. Dopo aver rimosso la forza non devono essere presenti deformazioni delle dimensioni superiori a + 5% né devono essere visibili danni ad occhio nudo.

2.B.7.2.5.

Integrità delle giunzioni.

Tutte le giunzioni meccaniche dell'elettrocatetere devono essere sottoposte ad una forza di trazione di 9,8 Newton senza che si verifichino danni che diano luogo a difetti visibili.

L'integrità delle giunzioni può essere diversamente verificata su motivata domanda del richiedente la registrazione.

2.B.7.2.6.

Prove di vibrazione.

L'elettrocatetere deve essere strettamente assicurato per tutta la sua lunghezza tramite un dispositivo di fissaggio sul piano vibrante. Il montaggio deve essere privo di risonanze nel campo delle frequenze di prova impiegate. L'elettrocatetere deve essere soggetto ad un semplice movimento armonico avente ampiezza massima 0,8 mm (1,6 mm picco-picco) con frequenza variata uniformemente tra 10 e 55 Hz. L'intero campo di frequenza, tra 10 e 55 Hz e ritorno a 10 Hz deve essere coperto in circa 1 minuto. Questa vibrazione deve essere applicata per un periodo di due ore per ciascuno dei tre assi mutuamente perpendicolari. Durante l'esecuzione della prova non devono verificarsi discontinuità elettriche di durata superiore a 250 µ sec. Le caratteristiche elettriche e meccaniche dell'elettrodo devono risultare inalterate al termine della prova di vibrazione.

2.B.7.2.7.

Prove termiche.

L'elettrocatetere deve essere sottoposto a cicli termici tra due temperature estreme. Devono essere usate due camere climatiche separate per creare queste condizioni. La temperatura dell'aria all'interno delle camere deve essere tenuta a ciascuna delle temperature estreme mediante circolazione forzata. La capacità termica di ciascuna camera deve essere tale che la temperatura dell'ambiente raggiunga la temperatura di equilibrio entro 2 minuti dopo che l'elettrocatetere vi è stato introdotto. Il posizionamento dell'elettrocatetere all'interno della camera deve essere tale che non ci sia sostanzialmente nessuna ostruzione al flusso d'aria verso e intorno l'elettrocatetere e che sia ridotta al minimo la conduzione diretta del calore allo stesso. La prova consiste nell'esecuzione continua di cinque cicli termici. Ogni ciclo termico consiste di quattro passi, come riportato in tabella II.

Le caratteristiche elettriche e meccaniche dell'elettrocatetere devono risultare inalterate al termine delle prove termiche.

Art. 3.

Elettrostimolatori cardiaci impiantabili

Criteri generali e protocolli per la sperimentazione clinica.

3.1.

Per la valutazione clinica ai fini della autorizzazione all'immissione in commercio, gli elettrostimolatori sono distinti in tre categorie:

1) stimolatori di nuova concezione, per quanto riguarda caratteristiche costruttive, funzioni e finalità di uso, destinati all'impiego clinico corrente dove per funzioni e finalità d'uso di nuova concezione si intendono prestazioni e funzioni innovative mai impiegate in generatori impiantabili in commercio. In caso di dubbio relativamente al carattere innovativo di un prodotto la decisione è devoluta al Ministero della sanità.

2) *a)* stimolatori con modifiche non sostanziali rispetto a modelli già in uso: ad esempio variazione di alcuni componenti ma con identiche funzioni;

b) prototipi di stimolatori, realizzati a scopo sperimentale e di ricerca, il cui impiego è strettamente limitato (ad alcuni) centri espressamente autorizzati dal Ministero;

3) stimolatori di uso corrente, ma con parametri modificati su prescrizione del medico per casi particolari (ad esempio: generatori survoltati).

3.2.

Per gli stimolatori di cui al punto 3.1 paragrafo 1 dopo i controlli in vitro ed in vivo su animale di spettanza del costruttore, la sperimentazione clinica costituisce un momento essenziale ai fini della registrazione. Ogni sperimentazione clinica richiede un protocollo scritto definito in accordo tra il produttore e i medici sperimentatori. I risultati della sperimentazione effettuata in altri paesi saranno presi in considerazione qualora la sperimentazione stessa sia stata condotta secondo protocolli scritti concordati come definito al paragrafo precedente e ritenuti adeguati in fase di esame.
La sperimentazione effettuata all'estero dovrà in ogni caso avere i requisiti minimi indicati all'art. 3.4.

3.3.

Delle categorie di stimolatori sopraelencate solo per la categoria 1, stimolatori di nuova concezione, è richiesta una sperimentazione clinica. Per tali stimolatori la documentazione da presentare per la registrazione, oltre a quanto previsto in altri punti, comprenderà:
protocollo di sperimentazione clinica impiegato;
resoconto dettagliato della sperimentazione clinica.

3.4.

I requisiti minimi di tale sperimentazione, in termini di unità impiegate, durata dell'osservazione, etc., sono i seguenti:
1) numero di unità impiegate (incluse quelle in altri Paesi) 30;
2) durata dell'osservazione, giorni 30;
3) numero degli sperimentatori, 5;
4) numero di impianti per ogni sperimentatore 3.
Completata la fase di sperimentazione (i cui risultati saranno allegati alla domanda di autorizzazione all'immissione in commercio) seguirà una seconda fase di «sorveglianza».
La fase di sorveglianza che interessa gli stimolatori di cui all'art. 3.1 categoria 1 inizia dopo l'emissione del decreto di registrazione del prodotto e sarà allargata ad altri centri in numero non inferiore a 25 fino a raggiungere in non meno di 30 giorni almeno 1000 mesi/paziente.
Un dettagliato rapporto sulla fase di sorveglianza, comprendente ogni eventuale esperienza negativa comportante un rischio per il paziente, va inoltrato al Ministero della sanità.
La scelta degli sperimentatori spetta al costruttore, in base ad una lista di centri di cardiostimolazione qualificati, redatta dal Ministero della sanità.

Art. 4

Provvedimenti da prendere in caso di protesi difettose

4.1.

Ogni costruttore o suo rappresentante in Italia, per la vendita di elettrostimolatori dovrà inviare al Ministero della sanità, alla fine di ogni anno o in qualsiasi altro momento, se richiesto, i risultati dei rilievi statistici di affidabilità effettuati in tutti i Paesi del mondo, relativi agli articoli autorizzati ed in particolare di quelli oggetto di espianto precoce motivato da anomalie di funzionamento.

4.2.

Ogni costruttore o suo rappresentante di cui al comma precedente deve segnalare tempestivamente al Ministero della sanità tutte le anomalie di funzionamento di uno o più lotti di determinate serie di stimolatori ed in particolare quelle che hanno richiesto l'espianto precoce delle protesi. Essi hanno l'obbligo di indicare i provvedimenti presi o da prendere per limitare al massimo le conseguenze di tali anomalie di funzionamento.
Tali provvedimenti possono essere di vario tipo a seconda della gravità e della pericolosità delle anomalie riscontrate.

4.2.1.

Immediato espianto di tutte le protesi del lotto o serie riconosciuti difettosi (nel caso in cui il difetto riscontrato possa costituire un pericolo per la vita del paziente).

4.2.2.

Sorveglianza intensiva mediante controlli ravvicinati delle protesi in esercizio, da attuarsi secondo un calendario ben definito, nel caso in cui il difetto riscontrato non sia pericoloso per la vita ma possa arrecare danno al paziente.

4.2.3.

Espianto cautelativo delle protesi prima del termine stabilito della garanzia.

4.3.

Le protesi difettose oggetto di contenzioso saranno sottoposte ad esame tecnico a cura dell'Istituto superiore di sanità.

4.4.

Il costruttore e fornitore ha l'obbligo di informare tempestivamente e con mezzi appropriati i centri che hanno utilizzato gli stimolatori incriminati e di precisare il tipo di provvedimento da prendere.

4.5.

Gli espianti richiesti dal costruttore o dal fornitore entro i termini della garanzia comportano a carico del medesimo l'immediato rimborso del costo totale della protesi sostituita o la sostituzione della stessa con una unità analoga e di pari valore.

4.6.

La mancata tempestiva segnalazione al Ministero della sanità delle avarie pericolose, da parte del costruttore o del fornitore, comporta la revoca dell'autorizzazione a produrre e commercializzare elettrostimolatori in Italia.

Art. 5.

Il decreto ministeriale 3 novembre 1984, n. 72, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 344 del 15 dicembre 1984 - supplemento ordinario, è abrogato e sostituito con il presente decreto.

Restano invece in vigore le norme fissate dall'art. 5 del decreto di cui al comma precedente.

I prodotti per i quali è stata presentata istanza di registrazione entro il 31 luglio 1988 e per i quali non è stato possibile formulare un parere per carenza della normativa tecnica preesistente (mancato adeguamento dei parametri tecnici allo sviluppo tecnologico, assenza di specifiche tecniche) possono essere messi in commercio qualora ricevano parere tecnico di conformità da parte dell'Istituto superiore di sanità, entro sessanta giorni dalla pubblicazione del presente decreto.

I prodotti di cui al comma precedente dovranno essere ritirati dal commercio a cura delle ditte interessate entro dodici mesi dalla pubblicazione del presente decreto nella *Gazzetta Ufficiale* qualora nel frattempo non siano stati autorizzati.

Art. 6.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, addì 8 agosto 1988

Il Ministro della sanità
DONAT CATTIN

Il Ministro dell'industria del commercio e dell'artigianato
BATTAGLIA

TABELLA 1

Grandezza		Valore a 37 °C (unità di misura) (*)	Tolleranza sul valore a 37 °C (*)	Massima variazione accettabile di valore misurato a 20 °C e 43 °C rispetto a quello misurato a 37 °C
Ampiezza di picco dell'impulso di stimolazione	Atrio	(V)	± 5%	± 10%
	Ventr.	(V)	± 5%	± 10%
Durata dell'impulso di stimolazione	Atrio	(ms)	± 5%	± 12%
	Ventr.	(ms)	± 5%	± 12%
Periodo di base		(ms)	± 3%	± 10%
Periodo nella condizione di controllo		(ms)	± 3%	± 15%
Sensibilità per segnali positivi e negativi	Atrio	(mV)	± 20%	± 35%
	Ventr.	(mV)	± 20%	± 35%
Impedenza di ingresso	Atrio	(KOhm)	± 40%	
	Ventr.	(KOhm)	± 40%	
Intervallo di fuga		(ms)	± 10%	
Ritardo tra l'impulso di sincronizzazione e quello di stimolazione (ritardo A/V)		(ms)	± 5%	± 15%
Periodo refrattario dopo la ricezione di un impulso di inibizione o sincronizzazione	Atrio	(ms)	± 10% (**)	± 20%
	Ventr.	(ms)	± 10% (**)	± 20%
Periodo refrattario dopo la generazione di un impulso di stimolazione	Atrio	(ms)	± 10% (**)	± 20%
	Ventr.	(ms)	± 10% (**)	± 20%
Periodo minimo in caso di «run away»		(ms)	± 10% (***)	
Frequenza massima ventricolare di inseguimento atriale		(ms)	± 5%	± 12%

(*) Il valore al quale ci si riferisce è quello dichiarato dal costruttore per la serie e riportato nella documentazione tecnica al seguito.
(**) Comunque non inferiore a 200 ms.
(***) Comunque non inferiore a 330 ms.

Per pacemakers aventi particolari funzioni antitachiaritmiche, tali limiti non si applicano.

TABELLA II

Passo	1	2	3	4
Temperatura (°C) e sua tolleranza (°C)	−55 −3; ±0	25 −5; ±10	75 −0; +3	25 −5; +10
Durata del passo e sua tolleranza (minuti)	30' ±5'	5' ±1'	30' ±5'	5' ±1'

Relativa ai passi di un ciclo termico.

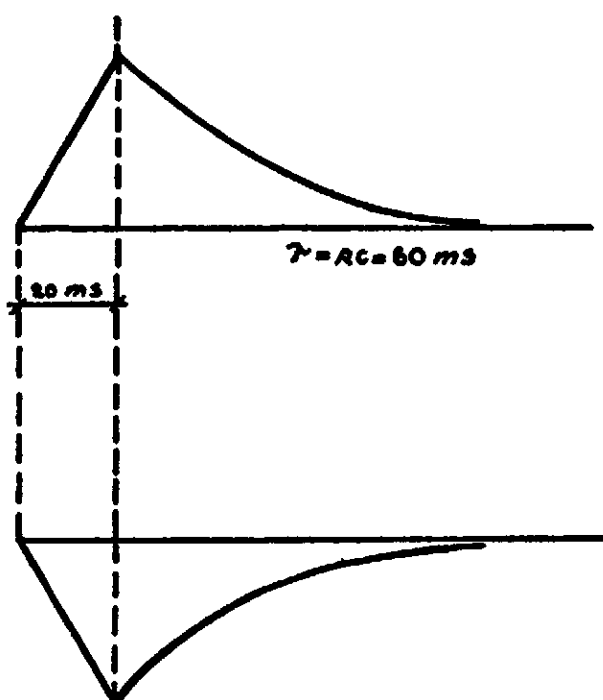



Fig. 1 - Morfologia del segnale di prova.

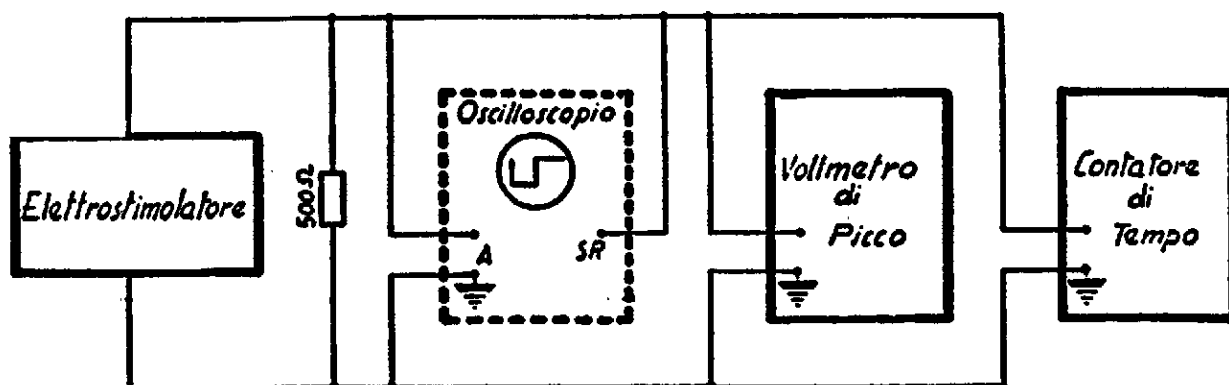



Fig. 2 - Collegamenti per la misura dell'ampiezza dell'impulso, della durata dell'impulso e del periodo di ripetizione dell'impulso.

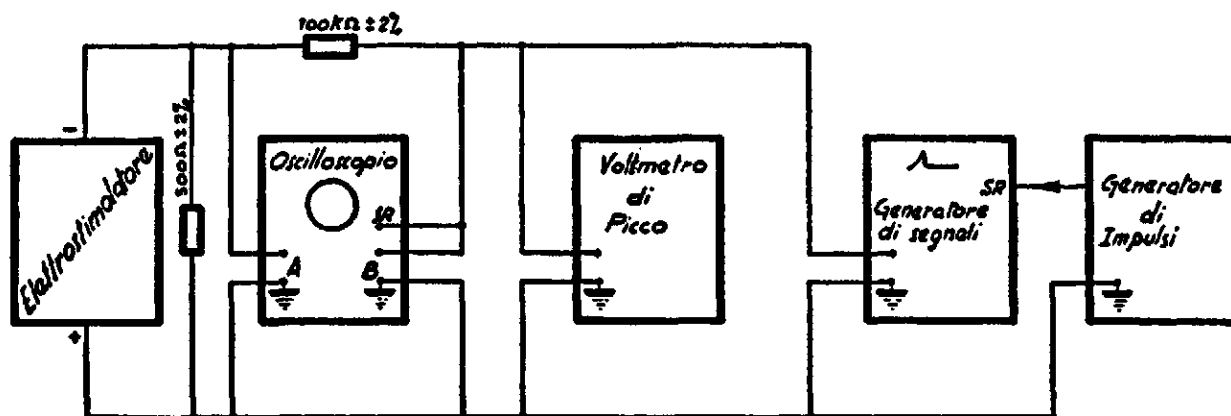



Fig. 3a - Collegamenti per la misura della sensibilità per elettrostimolatori inibiti o (sincronizzati) dall'attività ventricolare.

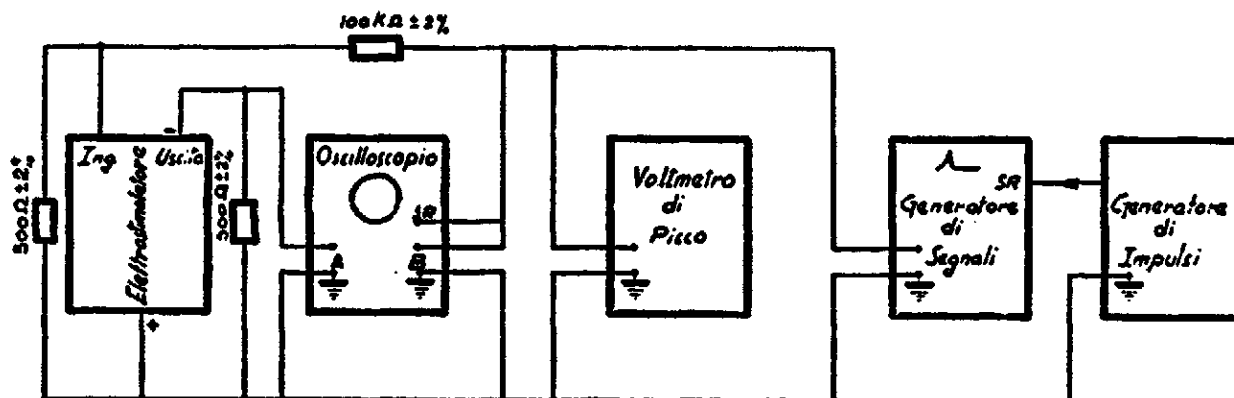



Fig. 3b - Collegamenti per la misura della sensibilità per elettrostimolatori atrio-guidati.

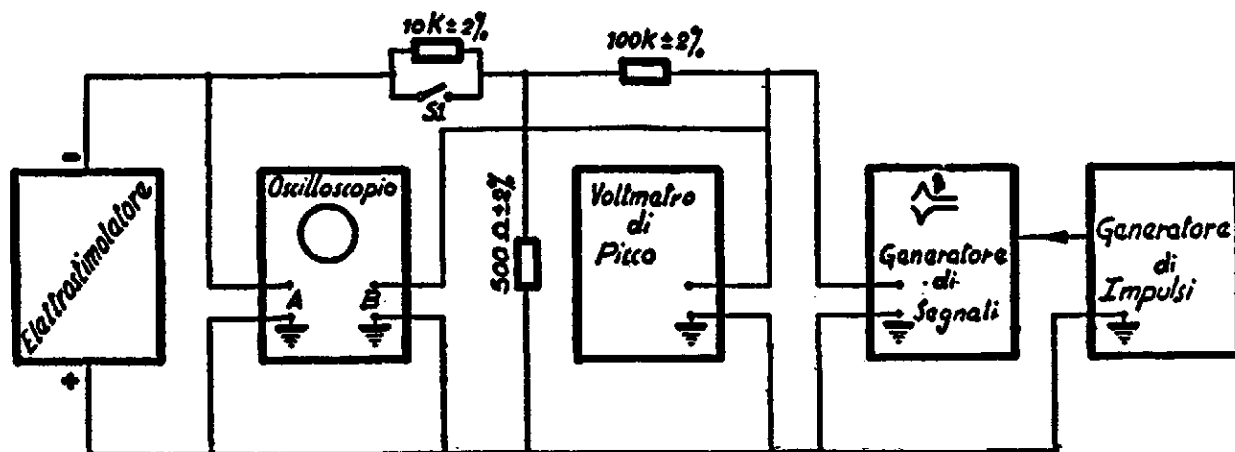



Fig. 4a - Schema dei collegamenti per la misura dell'impedenza d'ingresso per elettrostimolatori inibiti (o sincronizzati) dall'attività ventricolare.

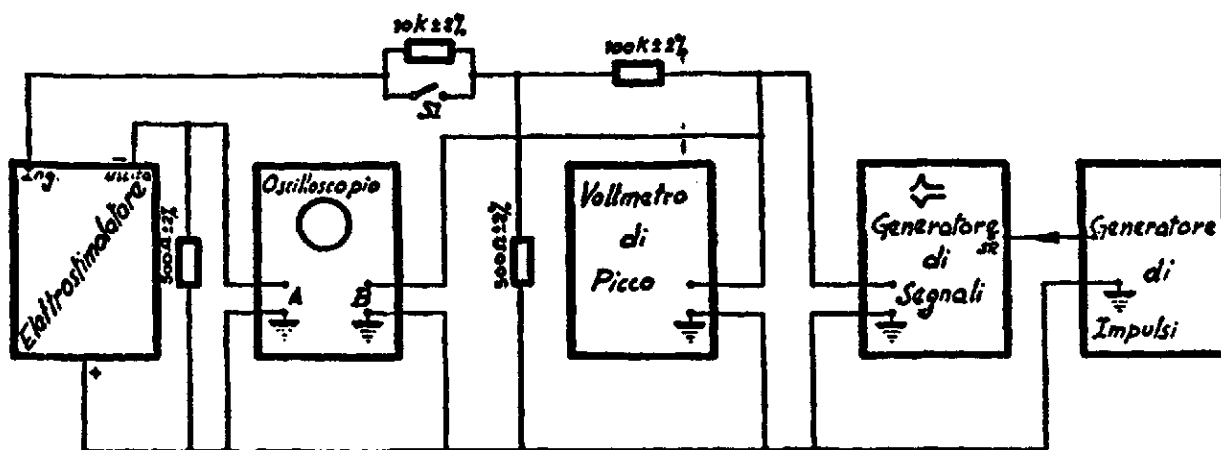



Fig. 4b - Schema dei collegamenti per la misura dell'impedenza d'ingresso per elettrostimolatori atrio-guidati.

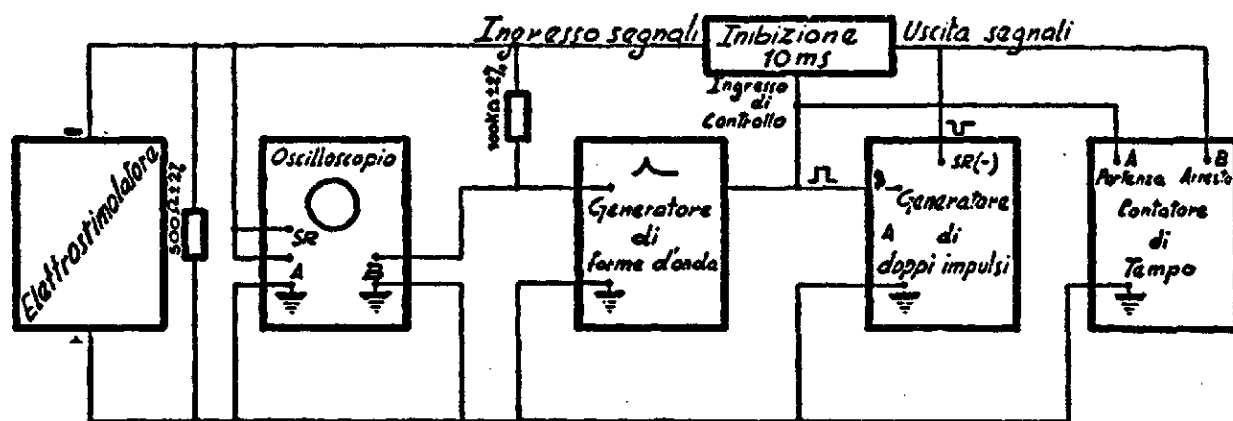



Fig. 5 - Circuito per la misura dell'intervallo di fuga per elettrostimolatori inibiti (o. sincronizzati) dall'attività ventricolare.

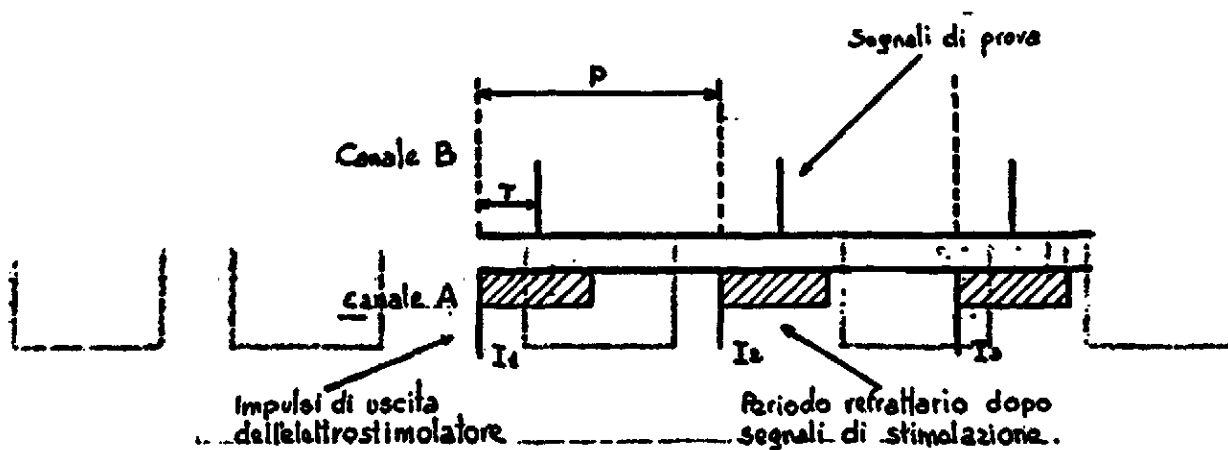



Fig. 6 - Configurazione iniziale durante la misura dell'intervallo di fuga.

Fig. 7 - Misura dell'intervallo di fuga con l'elettrostimolatore inibito dall'attività ventricolare.

(P è il periodo di base dell'Elettrostimolatore in assenza di segnali ventricolari. E > P per Elettrostimolatori con isteresi.

Fig. 8 - Misura dell'intervallo di fuga con elettrostimolatore di tipo sincronizzato.

Fig. 9a - Circuito per la misura del periodo refrattario per elettrostimolatori inibiti (o sincronizzati) dall'attività ventricolare.

Fig. 9b - Circuito per la misura del periodo refrattario per elettrostimolatori atrio-guidati.

Fig. 10 - Rappresentazione iniziale sull'oscilloscopio per la misura dei periodi refrattari.

Fig. 11 - Misura del periodo refrattario dopo inibizione prodotta da un segnale di prova.

Fig. 12 - Misura del periodo refrattario dopo sincronizzazione prodotta da un segnale di prova.

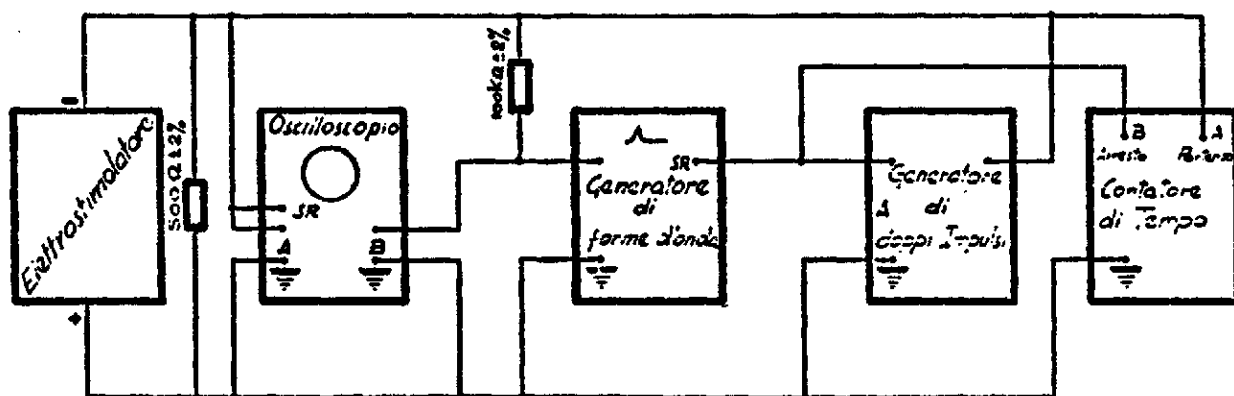



Fig. 13a - Circuito per la misura del periodo refrattario dopo l'emissione di uno stimolo per elettrostimolatori inibiti (o sincronizzati) dall'attività ventricolare.

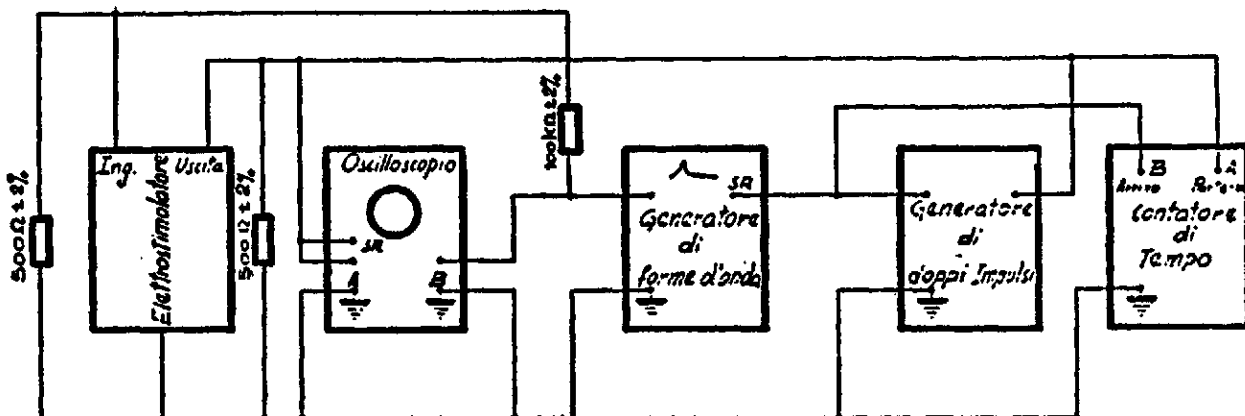



Fig. 13b - Circuito per la misura del periodo refrattario dopo l'emissione di uno stimolo per elettrostimolatori atrio-guidati.

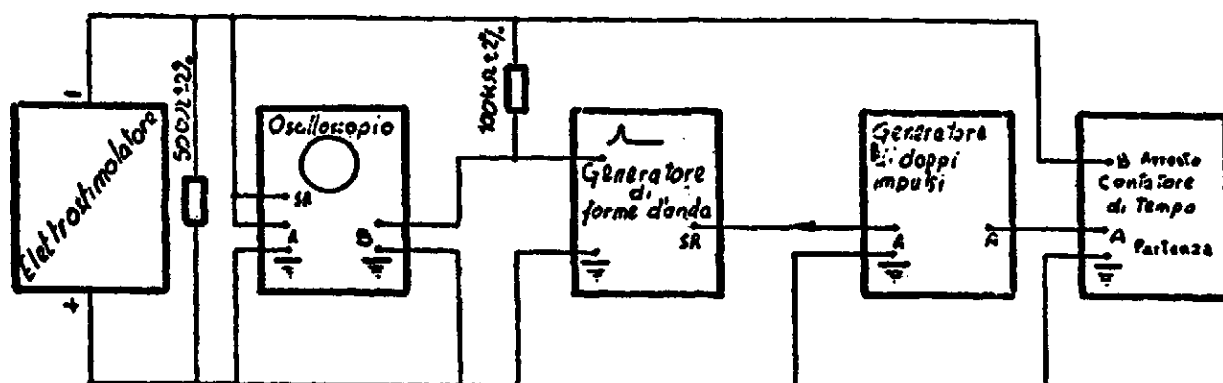



Fig. 14a - Misura per la ricezione di un impulso di sincronizzazione ventricolare e la generazione dell'impulso di stimolazione ventricolare.

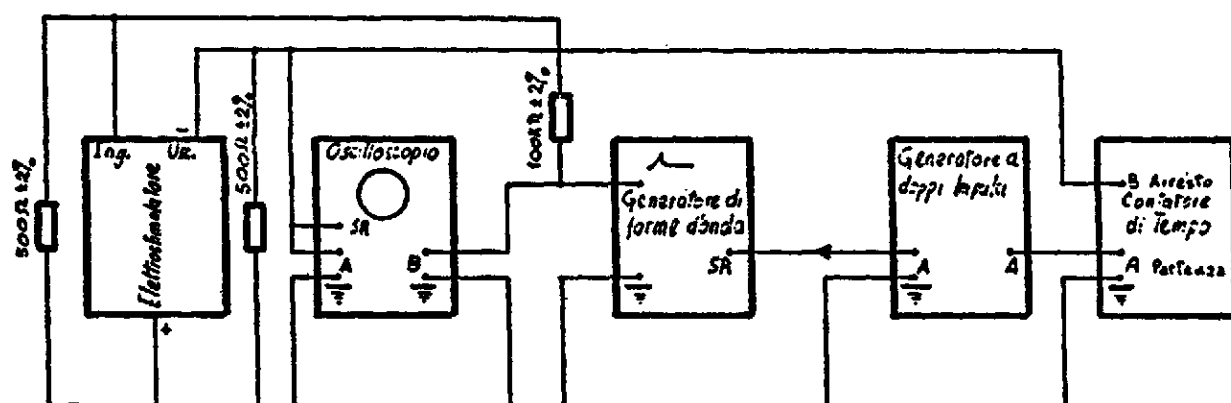



Fig. 14b - Misura per la ricezione di un impulso di sincronizzazine atriale e la generazione dell'impulso di stimolazione ventricolare.

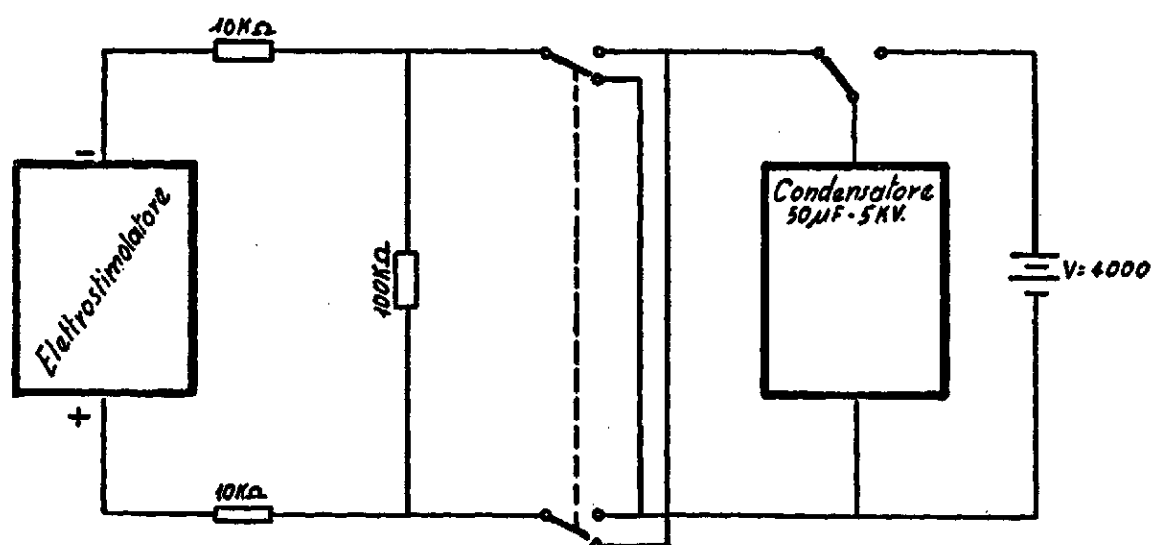



Fig. 15a - Circuito per la prova di shock elettrici per elettrostimolatori inibiti (o sincronizzati) dall'attività ventricolare.

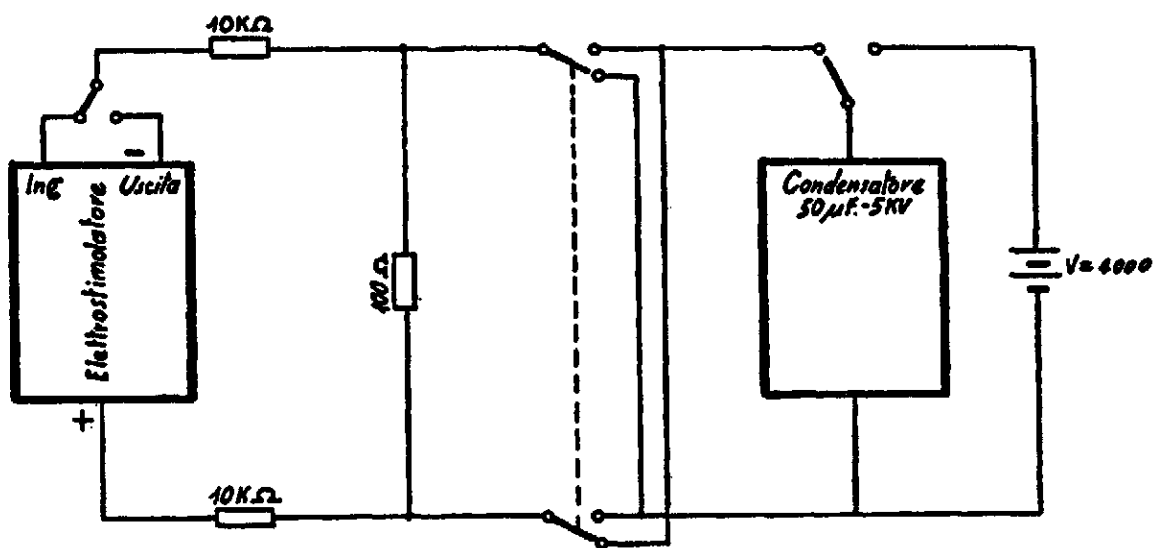



Fig. 15b - Circuito per la prova di shock elettrici per elettrostimolatori atrio-guidati.

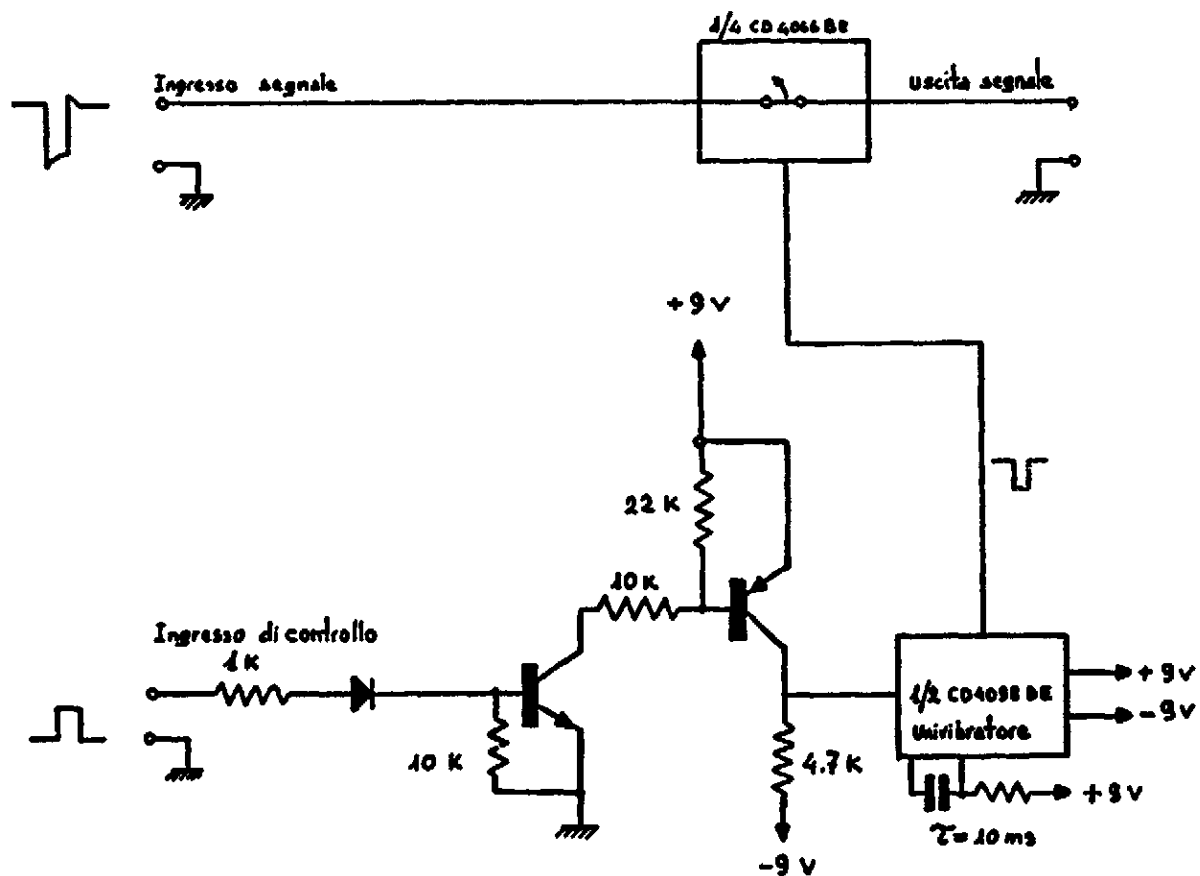



Fig. 16 - Schema di massima del circuito inibitore.

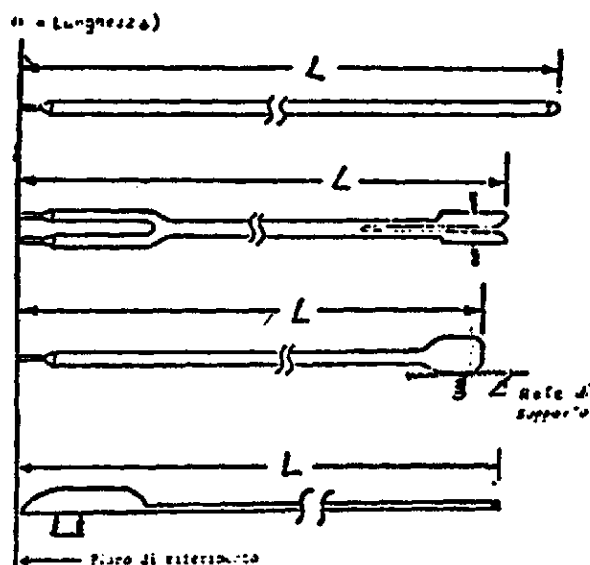
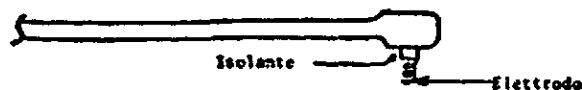
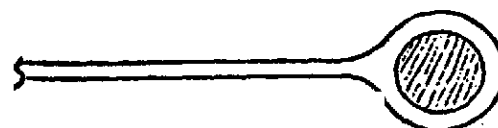



Fig. 17 - Misura della lunghezza (alcuni esempi).

Superficie dell'elettrodo = 1/2 superficie della sfera + superficie laterale del cilindro.
Superficie dell'anello = superficie laterale del cilindro.

Superficie dell'elettrodo = superficie totale del filo avvolto ad elica.

Superficie dell'elettrodo = superficie del cerchio.

Superficie dell'elettrodo = superficie del filo avv. a elica + superficie laterale del cilindro + superficie di base del cilindro.

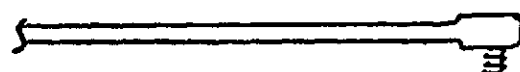



Fig. 19 - Esempi di misure di superficie dell'elettrodo.

D1 = Diametro dell'elettrodo
D2 = Diametro della flangia
D3 = Diametro dell'isolante del conduttore

Fig. 18 - Esempi di misure del diametro per elettrocateteri per-venosi.

D1 = massima profondità di penetrazione
D2 = diametro massimo traverso

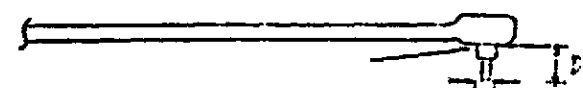



Fig. 20 - Esempi di misure su un elettrodo miocardio.

D = distanza

Fig. 21 - Esempio di misura della distanza tra elettrodi bipolari.

ALLEGATI

Allegato 1: Codice internazionale, distintivo dei vari tipi di stimolatori.
Allegato 2: Tessera del portatore di pacemaker.
Allegato 3: Biocompatibilità dei materiali.

ALLEGATO 1

CODICE INTERNAZIONALE, DISTINTIVO DEI VARI TIPI DI STIMOLATORI

VOO: Stimolazione ventricolare, senza funzione percettiva (elettrostimolatore ventricolare asincrono).

AOO: Stimolazione atriale, senza funzione percettiva (elettrostimolatore atriale asincrono).

DOO: Stimolatore di due camere, senza funzione percettiva (elettrostimolatore atrio-ventricolare o bifocale asincrono).

VVI: Stimolazione ventricolare e funzione percettiva con inibizione dell'impulso nel ventricolo (elettrostimolatore ventricolare R inibito o a domanda ventricolare).

VVT: Stimolazione ventricolare e funzione percettiva con sincronizzazione dell'impulso nel ventricolo (elettrostimolatore ventricolare sincronizzato sull'onda R).

AAI: Stimolazione atriale e funzione percettiva con inibizione dell'impulso nell'atrio (elettrostimolatore atriale P inibito o a domanda atriale).

AAT: Stimolazione atriale e funzione percettiva con sincronizzazione dell'impulso nell'atrio (elettrostimolazione atriale sincronizzato sull'onda P).

VAT: Stimolazione ventricolare e funzione percettiva con sincronizzazione dell'impulso nell'atrio (elettrostimolatore ventricolare sincronizzato sull'onda P).

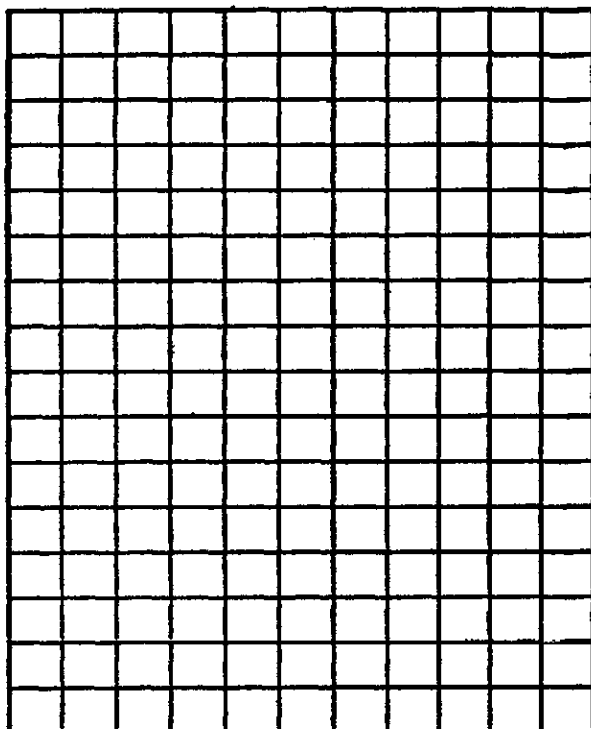
DVI: Stimolazione bifocale e funzione percettiva con inibizione dell'impulso nel ventricolo (elettrostimolatore sequenziale atriale e ventricolare inibito dall'onda R).

DDD: Stimolazione sequenziale atrio-ventricolare, P e QRS inibito.

P: Stimolatore programmabile in frequenza ed energia di stimolazione.

M: Stimolatore programmabile di più in due parametri.

A: Stimolatore antitachicardico.

ALLEGATO 2

European Working Group of Cardiac Pacing (E.W.G.C.P.)
International Association of Pacemaker Manufacturers (I.A.P.M.)

Tessera del portatore di pacemaker

European Pacemaker Registration Card

Data	R-R Freq /m	Freq Magn /m	Durata impulso (ms)	Note parametri programmati
Iniziale				.... ore dall'impianto

Note: ....

Tessera del portatore di pacemaker

① **Paziente** / Patient data

N. di Registro ____________

Nome / Name ____________

Indirizzo / Address ____________

Città/CAP/Nazione / City/Zip/Country ____________ Tel.-Nr. ____________

Data di nascita / DOB ____________ M/F / M/F ____________

Data del 1° impianto / Date 1st implantation ____________

Sintomi / Symptom ☐☐ E.C.G. / ECG ☐☐ Eziologia / Aetiology ☐☐

② **Centro di Cardiostimolazione** / Pacemaker Centre N. COD. / Code Nr ____________

Medico/reparto / Doctor/department ____________

Ospedale / Hospital ____________

Indirizzo / Address ____________

Città/CAP/Nazione / City/Zip/Country ____________

Tel.-Nr ____________

③ **Generatore** / Generator

Data dell'impianto / Date of implantation ____________ Modalità di stimolaz. / Mode of pacing ☐☐☐☐☐

Costruttore / MFG ____________

Tipo / Type ____________ Serie N. / Serial Nr ____________

④ Elettrocatetere (Lead(s))	Atriale (atrial)	Ventricolare (ventricular)
Data dell'impianto / Date of implantation		
Costruttore / MFG		
Tipo / Type		
Serie N. / Serial Nr		
unipolar-bipolar		

European Pacemaker Registration Card

ALLEGATO 3

3.1. - Biocompatibilità dei materiali.

3.1.1 - Metalli.

3.1.1.1 - *Titanio*

Commercialmente puro con contenuto di ossigeno pari allo 0.5% (medical grade).

3.1.1.2 - *Acciaio*

Possono essere impiegati solo i seguenti tipi di acciaio inossidabile: ciascun tipo viene indicato con la sigla che ne caratterizza la composizione chimica secondo l'Ente Nazionale Italiano di Unificazione (Norma UNI 6900, 1971) e secondo l'American Iron and Steel Institute (Manuale AISI, revisione 1969).

UNI corrispondente a	AISI
	202
X12CrNi17 07	301
X10CrNi8 09	302
X10CrNiS18 09	303
	303 Se
X5CrNi18 10	304
X2CrNi18 11	304 L
X8CrNi18 12	305
	308
X5CrNiMo17 12	316
X2CrNiMo17 12	316 L
X6CrNiTi18 11	321
X6CrNiNb18 11	347
X12Cr13	410
X12CrS13	416
X20Cr13	420
X30Cr13	420
X40Cr14	420
X8Cr17	430
X10CrS17	430 F
X16CrNi16	431

3.1.1.3 - *Argento, Oro e Platino.*

Purché non cedano più di 1 ppM nell'eluato.

3.1.2 - Materie Plastiche

Politetrafluoroetilene, resine epossidiche: purché l'oggetto finito risponda ai saggi previsti per i perossidi, fenoli, ammine aromatiche primarie e secondarie.

3.1.3 - Gomme

Organopolisilossani con gruppi metilici, vinilici, fenilici: purché l'oggetto finito risponda al saggio analitico previsto per i perossidi.

3.2 - Metodi analitici

3.2.1 - Preparazione dell'eluato

Un apparato stimolatore, completo di tutte le sue parti viene lavato due volte con acqua distillata per uso iniettabile e posto in un contenitore di vetro neutro con 250 ml di acqua distillata per uso iniettabile; il contenitore viene coperto con un vetro d'orologio e posto in termostato a 40°C per 10 giorni.

3.2.1.1 - *Soluzione di confronto*

Si prepara una soluzione di confronto con uguale quantità di acqua distillata per uso iniettabile in analogo contenitore di vetro neutro e riscaldata come la precedente. Sul liquido proveniente dal contatto, in parallelo con la soluzione di confronto si eseguono i seguenti saggi.

3.2.1.2 - *Caratteri organolettici*

L'eluato deve avere limpidezza, colore, odore e sapore analoghi a quelli della soluzione di confronto.

3.2.1.3 - *Sostanze ossidabili*

A 20 ml di eluato e a 20 ml della soluzione di confronto, posti ciascuno in una beuta di vetro neutro da 200 ml, si aggiungono 20 ml di permanganato di potassio 0.01 Ne 1 ml di acido solforico 2N. Si bolle per 3 minuti, si raffredda rapidamente e si aggiungono 0.1 g di ioduro di potassio e 5 gocce di salda d'amido. Si titola con tiosolfato di sodio 0.01 N.

La differenza tra la quantità di tiosolfato di sodio utilizzata nelle due titolazioni non deve essere superiore a 2 ml.

3.2.1.4 - *Cloruri*

10 ml di eluato con 5 ml di acqua distillata devono soddisfare al saggio limite previsto per i cloruri della F.U. Ed. VIII Vol. 1 pag. 132. Come soluzione standard si impiegano 10 ml di una soluzione di cloruri a 5 p.p.m. diluiti con 5 ml di acqua distillata.

3.2.1.5 - *Solfati*

10 ml di eluato diluiti con 5 ml di acqua distillata devono soddisfare al saggio limite per i solfati previsto dalla F.U.Ed.VIII Vol. 1 pag. 138. Come soluzione standard si impiegano 10 ml di una soluzione di solfati a 10 p.p.m., diluiti a 15 ml di acqua distillata.

3.2.1.6 - *Ammonio*

5 ml di eluato, diluiti con 9 ml di acqua distillata, devono soddisfare al saggio limite A per l'ammonio (2 p.p.m.) previsto dalla F.U.Ed.VIII Vol 1 pag 129.

3.2.1.7 - *Fosfati*

25 ml di eluato si evaporano fin quasi a secchezza in un pallone a pera con collo lungo, si raffredda e al residuo si aggiungono 2 gocce di acido solforico e 1 ml di acido nitrico, si scalda fino a sviluppo di fumi bianchi e si raffredda. Si aggiunge 1 goccia di acido perclorico e si bolle leggermente per circa 1 ora. Si raffredda e si diluisce la miscela a 25 ml con acqua distillata. 10 ml. di tale soluzione vengono posti in un pallone tarato da 25 ml, si aggiungono 8 ml di soluzione solforica di molibdato di ammonio e 2 ml di soluzione, preparata di recente, di acido ascorbico al 10% p/v in acqua e si riscalda a 50 °C per 30 minuti. Si raffredda e si diluisce al volume di 25 ml con acqua distillata. Il colore prodotto non deve mostrare una colorazione verde o blu più intensa di quella che si ottiene eseguendo la reazione con 25 ml di soluzione di confronto.

3.2.1.8 - *Reazione*

10 ml dell'eluato non devono colorarsi in rosso per aggiunta di 2 gocce di soluzione di fenolftaleina, se non dopo aggiunta di non più di 0.4 ml di idrossido di sodio 0.01 N. Per aggiunta di 0.8 ml di acido cloridrico 0.01 N la colorazione scompare e la soluzione deve colorarsi in rosso-arancio o in rosso per aggiunta di 2 gocce di soluzione di rosso di metile.

3.2.1.9 - *Esame spettrofotometrico*

L'eluato non deve presentare un'estinzione superiore a 0.3 tra 220 e 250 nm e superiore a 0.1 tra 250 e 360 nm.

3.2.1.10 - *Altri elementi*

L'eluato deve soddisfare ad appropriati saggi limite per arsenico, cromo, piombo, rame, silicio, stagno (1.0 p.p.m.) e per cadmio (0.1 p.p.m.).

3.2.2 - Trattamento con olio di oliva

Le parti in plastica o in gomma dell'apparato stimolatore vengono poste in adatto recipiente di vetro neutro e fatte bollire per 15 minuti in un volume di soluzione di sodio fosfato all'1% p/v in acqua sufficiente a coprirle completamente. Si sciacqua quindi con acqua.
Il materiale così trattato viene autoclavato per 30 minuti a 121 °C ± 1 °C, asciugato perfettamente e messo in contatto per 72 ore a 70 °C con olio di oliva per preparazioni iniettabili, nel rapporto di 1 cm² di superficie 0.5 ml di olio di oliva. Dopo raffreddamento si elimina l'olio e il materiale si sciacqua rapidamente 3 volte con piccole quantità di etere di petrolio e si lascia asciugare all'aria a t.a. Il materiale, pesato esattamente prima e dopo il trattamento con olio di oliva, non deve presentare perdita di peso e l'aumento massimo non deve essere superiore al 3%.

3.3. - **Rivelazione della migrazione di tracce di coadiuvanti tecnologici.**

3.3.1 - Perossidi

Il metodo ha lo scopo di valutare l'ossigeno attivo migrabile da catalizzatori di tipo perossidico.

3.3.1.1 - *Principio del metodo*

Un aliquota dell'eluato proveniente dalla prova di cessione, dopo aggiunta di isopropanolo, viene filtrata su lana di vetro sotto corrente di azoto. Si acidifica con acido acetico e si aggiunge ioduro di potassio. Dopo riscaldamento all'ebollizione e successivo raffreddamento, si titola con tiosolfato di sodio. Tutte le operazioni vengono effettuate mantenendo la corrente d'azoto.

3.3.1.2 - *Reattivi e apparecchiatura*

Acido acetico 16 N (960 g/l);
azoto;
ioduro di potassio;
tiosolfato di sodio 0.01 N;
pallone a tre colli con smeriglio: uno per ingresso azoto, uno con refrigerante a bolle, uno con tappo per introduzione reattivi.

3.3.1.3 - *Descrizione del metodo*

A 100 ml della soluzione risultante dalla prova di cessione si aggiungono 20 ml di isopropanolo. Si filtra su lana di vetro in pallone da 250 ml sotto corrente d'azoto: si aggiungono 10 ml di acido acetico 16 N e si fa gorgogliare azoto per 5 minuti. Si aggiungono poi 2 g di ioduro di potassio in polvere. Si applica un refrigerante a ricadere e si porta all'ebollizione per 15 minuti, mantenendo nel refrigerante una piccola corrente d'azoto. Si raffredda in bagno di acqua, si lava il refrigerante dall'alto con acqua distillata e si titola direttamente nel pallone e sempre sotto corrente d'azoto, con tiofosfato 0.01 N (1 ml di tiofosfato 0.01 N corrisponde a mg 0.08 di ossigeno). In parallelo si effettua una prova in bianco con tutti i solventi e reattivi.

3.3.1.4 - *Espresione dei risultati*

I risultati si esprimono in mg di ossigeno attivo. La quantità di ossigeno attivo presente non deve essere superiore a 0.5 mg/dm².

3.3.2 - Fenoli

Il metodo descritto permette di determinare la migrazione di fenoli da oggetti nella cui preparazione siano stati utilizzati tali composti.

3.3.2.1 - *Principio del metodo*

Un'aliquota dell'eluato proveniente dalla prova di cessione viene usata come agente copulante di un sale di diazonico previamente preparato. I fenoli vengono determinati per via spettrofotometrica misurando l'intensità di colorazione in confronto con una scala a concentrazione nota di fenolo copulato con lo stesso sale di idazonio di cui sopra.

3.3.2.2 - *Reattivi*

a) soluzione di idrossido di sodio 0.2 N.
b) soluzione di acido acetico 0.2 N.
c) Soluzione di cloruro di *para-nitro-benzendiazonio* 0.1 N circa: preparare una soluzione di para-nitroanilina 0.2 N circa in soluzione di acido cloridrico 3 N. Raffreddare 50 ml di questa soluzione in bagno di acqua e ghiaccio e aggiungere 20 ml di soluzione di

nitrito di sodio 0.5 N previamente raffreddati. Distruggere l'eventuale eccesso di nitrito con circa 100 mg (una punta di spatola) di acido solfammico. Portare a 100 ml con acqua; conservare al buio in bagno di ghiaccio e acqua.

d) Soluzione standard di fenolo: preparare una soluzione acquosa contenente 5 mg/l di fenolo puro per analisi.

3.3.2.3 - *Apparecchiatura*

a) bilancia analitica sensibilità: 0.1 mg.
b) spettrofotometro o fotocolorimetro.

3.3.2.4 - *Descrizione del metodo*

10 ml dell'eluato proveniente dalla prova di cessione, vengono trasferiti in matraccio tarato da 50 ml posto in bagno di acqua e ghiaccio e addizionati di 5 ml di idrossido di sodio 0.2 N (3.3.2.2.a), quindi si neutralizza con 5 ml di acido acetico 0.2 N (3.3.2.2.b) e si aggiungono 0.2 ml di soluzione di cloruro di para-nitro-benzendiazonio (3.3.2.2.c) previamente raffreddata. Si aggiungono quindi goccia a goccia, 12 ml di idrossido di sodio 0.2 N (3.3.2.2.a) e si porta a volume con acqua distillata. Si mantiene la soluzione al buio per circa 1 ora. La lettura si effettua allo spettrofotometro determinado l'assorbenza a 490 nm in celle da 1 cm di percorso ottico in confronto con un bianco ottenuto parallelamente con lo stesso provedimento usato per il campione.

3.3.2.5 - *Curva di taratura*

In una serie di matracci tarati della capacità di 50 ml si pongono 0, 1, 2, 3, 5 ml della soluzione standard di fenolo corrispondenti rispettivamente a µg 0, 5, 10, 15, 25 di fenolo.

Si diluisce a 10 ml con acqua distillata e si procede come indicato al punto (3.3.2.4.) Si traccia la curva di taratura delle assorbenze in funzione di µg di fenolo.

3.3.2.6 - *Calcolo ed espressione dei risultati*

La quantità di composti fenolici, espressi come fenolo, presente nell'eluato, viene ricavata dalla curva di taratura (3.3.2.5.). Ai fini della valutazione della corrispondenza alla norma, il campione non deve cedere più di 0.2 mg/dm^2.

3.3.3 - Ammine aromatiche primarie.

Il metodo è applicabile per la rilevazione di ammine aromatiche primarie migrabili da oggetti nella cui preparazione sono stati utilizzati composti contenenti la funzione amminica aromatica primaria.

3.3.3.1 - *Principio del metodo*

L'eluato proveniente dalla prova di cessione viene sottoposto a diazotazione e successiva copulazione in presenza di carbonato sodico. Viene successivamente determinata per via spettrofotometrica l'intensità di colorazione in confronto con una scala a concentrazione nota di anilina diazotata e copulata come sopra.

3.3.3.2 - *Reattivi*

a) soluzione di acido cloridrico 0.1 N.
b) soluzione di acido cloridrico concentrato;
c) soluzione di nitrito di sodio 0.2 N;
d) soluzione di sale R (2-naftol-3,6-disolfonato di sodio) 0.5% in carbonato di sodio 0.2 N.
e) bromuro di potassio.
f) acido solfammico.
g) soluzione standard di anilina (4 µg/ml): preparare una soluzione contenente 0.400 g/l di anilina p.p.a. usando come solvente l'acqua distillata; diluire successivamente tale soluzione sempre con acqua, nel rapporto 1/100 v/v.

3.3.3.3 - *Apparecchiatura*

Normale attrezzatura da laboratorio e spettrofotometro o fotocolorimetro.

3.3.3.4 - *Descrizione del metodo*

100 ml dell'eluato proveniente dalla prova di cessione, addizionati di 1 ml di acido cloridrico concentrato (3.3.3.2.b), vengono evaporati a secco e ripresi con 5 ml di acqua distillata. Su tale soluzione si effettua la determinazione qui esposta. Si aggiungono 0.1 ml di acido cloridrico concentrato, una punta di spatola di bromuro di potassio (3.3.3.2.e), 3 gocce di nitrito di sodio 0.2 N (3.3.3.2.c); dopo circa 10 minuti, tempo necessario per la formazione del sale di diazonio, si aggiunge una punta di spatola di acido solfammico (3.3.3.2.f) per eliminare l'eventuale acceso di nitrito. Quindi si aggiungono 2 ml di soluzione di sale R (3.3.3.2.d) e dopo 10 minuti circa, tempo necessario per la formazione del colorante azoico, 1 ml di acido cloridrico concentrato: l'acido è aggiunto con cautela perchè si ha un notevole sviluppo di anidride carbonica. La soluzione viene portata a volume con acqua distillata. Si agita cautamente la soluzione per eliminare il più possibile l'anidride carbonica. La lettura si effettua allo spettrofotometro determinando l'assorbenza a 490 nm, in celle da cm 1 di spessore ottico facendo attenzione ad eliminare anche dalle celle l'anidride carbonica. Come riferimento alla lettura si usa un bianco, sottoposto parallelamente allo stesso procedimento usato per il campione.

3.3.3.5 - *Curva di taratura*

Per la curva di taratura si usa la soluzione standard di 4 µ/ml di anilina (3.3.3.2.g). Si pongono in una serie di matracci tarati da 10 ml i seguenti volumi della soluzione di riferimento suddetta:

0) prova in bianco;
1) corrispondenti a 4 µg di anilina
2) corrispondenti a 8 µg di anilina
4) corrispondenti a 8 µg di anilina
5) corrispondenti a 20 µg di anilina.

Si diluisce con lo stesso solvente fino a 5 ml e si procede come per i campioni. Si traccia infine la curva di taratura delle assorbenze in funzione dei µg di anilina.

3.3.3.6 - *Espressione dei risultati*

La quantità di ammine aromatiche primarie presenti nel liquido di cessione espressa come anilina, viene ricava-

ta da una curva di taratura descritta al punto precedente. Ai fini dell'idoneità dell'oggetto in esame tale quantità non deve essere superiore a 0.02 mg/dm².

3.3.4 - Ammine aromatiche secondarie

Il metodo è applicabile per la rilevazione di ammine aromatiche secondarie migrabili da oggeti nella cui preparazione siano utilizzati composti contenenti la funzione amminica aromatica secondaria.

3.3.4.1 - *Principio del metodo*

L'eluato proveniente dalle prove di cessione viene usato come agente copulante di un sale di diazonio previamente preparato. Viene successivamente determinata per via spettrofotometrica l'intensità di colorazione in confronto con una scala a concentrazione nota di difenilammina copulata con lo stesso sale di diazonio di cui sopra.

3.3.4.2 - *Reattivi*

a) acido solforico.

b) soluzione di cloruro di para-nitrobenzen-diazonio 0.1 N circa: preparare una soluzione di cloruro di para-nitro-anilina 0.2 N circa in soluzione di acido cloridrico 3 N circa. Raffreddare 50 ml di questa soluzione in bagno di acqua e ghiaccio e aggiungere 20 ml di soluzione di nitrito di sodio 0,5 N previamente raffreddati. Distruggere l'eventuale eccesso di nitrito con circa 10 mg (una punta di spatola) di acido solfammico. Portare a 100 ml con acqua, conservare al buio in bagno di acqua e ghiaccio.

c) soluzione standar di difebilamina (10 µg/ml). Preparare 100 ml di una soluzione contenente 1 g/l di defnilammina pura per analisi, in metanolo, nel rapporto 1/100 (v/v).

3.3.4.3 - *Apparecchiatura*

Normale attrezzatura di laboratorio e spettrofotometro o fotocolorimetro.

3.3.4.4 - *Descrizione del metodo*

100 ml dell'eluato proveniente dalla prova di cessione, vengono addizionati di 1 ml di acido cloridrico concentrato, evaporati a secco e ripresi con 5 ml di acqua distillata. Su tale soluzione si effettua la determinazione qui esposta. A 10 ml della soluzione posti in un matraccio, tarato da 20 ml si aggiungono 3 ml di metanolo, 1 ml di acido solforico concentrato (3.3.4.2.a), quindi, dopo raffreddamento a temperatura ambiente, si aggiungono 0.2 ml di soluzione di cloruro di para-nitrobenzendiazonio (3.3.4.2.b). Si porta a volume con acqua distillata e si osserva allo spettrofontometro determinando l'assorbimento a 530 nm, in celle di quarzo da cm 1 di percorso ottico. Come riferimento per la lettura si usa un bianco sottoposto parallelamente allo stesso procedimento usato per il campione. Essendo il campione piuttosto sensibile alla luce occorre effettuare la lettura spettrofotometrica nel minor tempo possibile.

3.3.4.5 - *Curva di taratura*

Porre in una serie di matracci tarati da 20 ml i seguenti volumi della soluzione standard di difenilammina:

0) prova di bianco;
0.20) corrispondenti a 2 µg di difenilammina;
0.50) corrispondenti a 5 µg di difenilammina;
0.80) corrispondenti a 8 µg di difenilammina;
1.20) corrispondenti a 12 µg di difenilammina.

Diluire con acqua distillata fino a 15 ml circa e procedere come per i campioni. Tracciare infine la curva di taratura delle assorbanze in funzione dei µg di difenilammina.

3.3.4.6 - *Espressione dei risultati*

La quantità di ammine aromatiche secondarie presente nel liquido di cessione, espresse come difenilammina viene ricavata dalla curva di taratura descritta al punto precedente. Ai fini dell'idoneità dell'oggetto in esame, tale quantità non deve essere superiore a 0.02 mg/dm².

88A4408

GIUSEPPE MARZIALE, *direttore*

FRANCESCO NOCITA, *redattore*
ALFONSO ANDRIANI, *vice redattore*

(9651959) Roma - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - S.

(c. m. 411200882660)

L. 1.600